Guide pour l'immunisation des Canadiens

Deuxième édition – 1984

Publication autorisée
par l'honorable Jake Epp,
ministre de la Santé nationale
et du Bien-être social,
en collaboration avec le
Comité consultatif national
de l'immunisation

Direction générale de la
protection de la santé
Laboratoire de lutte contre la maladie

Also available in English under the title
"A Guide to Immunization for Canadians"

8.

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1984
N° de cat. H49-8/1984F
ISBN 0-662-92716-8

Comité consultatif national de l'immunisation
Membres de 1981 à 1983

(* membre en octobre 1983)

*Dr J.M.S. Dixon
(Président)
Université de l'Alberta
EDMONTON (Alberta)

*Dr M.G. Bergeron
Université Laval
QUÉBEC (Québec)

*Dr J.W. Davies
(Secrétaire)
Santé et Bien-être social Canada
OTTAWA (Ontario)

Dr G. Dempster
Université de la Saskatchewan
SASKATOON (Saskatchewan)

*Dr J. Furesz
Santé et Bien-être social Canada
OTTAWA (Ontario)

*Dr R. Gold
Hospital for Sick Children
TORONTO (Ontario)

*Dr E.V. Haldane
Victoria General Hospital
HALIFAX (Nouvelle-Écosse)

Dr J.M. Joshua
Ministère de la santé de l'Ontario
TORONTO (Ontario)

*Dr J.H.V. Marchessault
Centre hospitalier universitaire
SHERBROOKE (Québec)
(Actuellement au Children's Hospital of Eastern Ontario)
OTTAWA, (Ontario)

Dr D.M. McLean
Université de la Colombie-Britannique
VANCOUVER
(Colombie-Britannique)

*Dr R.L. Ozere
Université Memorial
SAINT-JEAN (Terre-Neuve)

Dr H.G. Robson
Université McGill
MONTRÉAL (Québec)

*Dr D.W. Scheifele
Vancouver Children's Hospital
VANCOUVER
(Colombie-Britannique)

*Dr L.P. Spence
Université de Toronto
TORONTO (Ontario)

*Dr S.E.Tamblyn
Bureau de santé de la région de Perth
STRATFORD (Ontario)

*Dr J.R. Waters
Services sociaux et Santé communautaire
EDMONTON (Alberta)

*Dr J.C. Wilt
Ministère de la Santé et des Services sociaux
WINNIPEG (Manitoba)

Comité de liaison de 1981 à 1983

Dr J. Chin	– Président, Immunization Practices Advisory Committee (ACIP), États-Unis
Dr H.B. Dull	– Secrétaire administratif, ACIP
Dr J.M. Lane	– Secrétaire administratif, ACIP
Dr A. Hinman	– Directeur, Division de l'immunisation, Centers for Disease Control, Atlanta
Dr K. Bart	– Division de l'immunisation, Centers for Disease Control, Atlanta
Secrétariat	– Dr S.E. Acres

Approbation – La présente édition du guide a été approuvée par les Conseils administratifs de la Société canadienne de pédiatrie et de l'Association médicale canadienne.

Avant-propos

Depuis la première publication de ce guide en 1980, il s'est produit d'importants changements dans la pratique de l'immunisation. Afin de tirer le meilleur profit possible des agents immunisants, il est nécessaire de garder à jour l'information sur leur disponibilité et leur usage optimal. C'est pourquoi le Comité consultatif national de l'immunisation a révisé et élargi ce guide, afin d'y inclure les immunoglobulines et les vaccins nouveaux ou améliorés qui ont été récemment autorisés, et il a modifié ses recommandations concernant l'usage de certains autres agents. Une large diffusion de ce guide contribuera, nous l'espérons, à conférer à la population canadienne toute la protection que peuvent lui accorder les agents immunisants actuellement disponibles et à stimuler l'uniformisation des politiques et des pratiques d'immunisation dans tout le Canada.

Parmi les plus importantes modifications apportées à ce guide, on trouve l'ajout de recommandations concernant l'emploi du vaccin contre l'hépatite B et du vaccin antirabique préparé sur cellules diploïdes humaines, tous deux récemment autorisés; l'ajout de sections sur l'immunisation des adultes et des travailleurs de la santé; la réduction de la section sur le vaccin antivariolique à une simple note historique, maintenant que l'éradication mondiale de la variole a été réalisée, et la disparition de la section sur la vaccin antityphique qui n'est plus fabriqué. Les recommandations concernant le vaccin antirubéoleux ont subi une importante révision, l'élimination de la rougeole indigène est abordée et des modifications ont été apportées aux calendriers de vaccination des nourrissons et des enfants.

La mise au point de nouveaux agents immunisants et les variations de l'incidence des maladies entraînent constamment des changements dans la pratique de l'immunisation. Le Comité fera donc de nouvelles recommandations ou révisera celles qui existent en fonction de ces changements. Ces recommandations ou modifications seront publiées sans délai dans le Rapport hebdomadaire

des maladies au Canada, une publication de Santé et Bien-être social Canada. Les lecteurs sont priés de faire parvenir au secrétaire du Comité leurs commentaires sur le guide et sur les recommandations publiées séparément.

Le Comité a une fois de plus le plaisir de remercier de leurs précieux conseils les membres des comités consultatifs nationaux des États-Unis (Immunization Practices Advisory Committee) et du Royaume-Uni (Joint Committee on Vaccination and Immunization). La collaboration et la contribution des représentants de l'Association médicale canadienne et de la Société canadienne de pédiatrie ont été également beaucoup appréciées.

Il a également une dette de reconnaissance envers le docteur Stanley Acres du Bureau de l'épidémiologie, qui a si souvent apporté une précieuse contribution à ses activités. Son travail a grandement facilité la publication des deux éditions de ce guide.

Enfin, le Comité a de nouveau le plaisir de remercier le docteur A.B. Morrison, sous-ministre adjoint, Direction générale de la protection de la santé, pour son aide et ses encouragements soutenus.

Le président,
Comité consultatif national
de l'immunisation,
Dr J. Michael Dixon

Table des matières

Partie 1 Considérations générales 9
Introduction 9
Mises en garde et contre-indications générales 10
Vaccins vivants 12
Immunisation et grossesse 12
Immunisation des enfants souffrant d'une affection neurologique 13
Immunisation et traitement immunosuppresseur 13
Immunisation des enfants hémophiles 13
Immunisation des prématurés 14
Choix du moment de l'immunisation 14
Administration récente d'immunoglobulines ou de globulines hyperimmunes 15
Manipulation et entreposage des agents immunisants 16
Méthodes d'immunisation 17
Fiches d'immunisation 18
Réactions défavorables 18

Partie 2 Immunisation recommandée pour les nourrissons, les enfants et les adultes 20
Calendriers de vaccination recommandés pour les nourrissons et les enfants 20
Immunisation des adultes 23

Partie 3 Agents d'immunisation active 26
Vaccin BCG 26
Vaccin anticholérique 30
Anatoxine diphtérique 32
Vaccins associés contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la poliomyélite 36
Vaccin antihépatitique B 37
Vaccin antigrippal 43
Vaccin antirougeoleux 47
Vaccins antiméningococciques polysaccharidiques 54
Vaccin antiourlien 56
Vaccin anticoquelucheux 58
Vaccin antipesteux 61

Vaccin antipneumococcique 63
Vaccins antipoliomyélitiques 66
Vaccin antirabique 71
Vaccin antirubéoleux 81
Vaccin antivariolique 85
Anatoxine staphylococcique 86
Anatoxine tétanique 86
Vaccin antityphoïdique 89
Vaccin antiamaril 91

Partie 4 Agents d'immunisation passive 95
Introduction 95
Immunoglobulines 95
Rougeole 96
Hépatite A 97
Rubéole 98
Immunoglobulines spécifiques 99
Antitoxine botulique 99
Antitoxine diphtérique 99
Antitoxine contre la gangrène gazeuse 100
Immunoglobulines antihépatitiques B 100
Immunoglobulines anticoquelucheuses 102
Immunoglobulines antirabiques 102
Immunoglobulines antitétaniques 103
Immunoglobulines antvaricelleuse-antizostériennes 103

Partie 5 Immunisation des travailleurs de la santé 105

Partie 6 Immunisation et voyages à l'étranger 109

Annexe 114
Agents immunisants autorisés contre les maladies microbiennes 114
Fabricants autorisés 120

Partie 1
Considérations générales

Introduction

Du fait de l'introduction de nouveaux vaccins et de nouveaux sérums immuns, la gamme des agents immunisants autorisés au Canada augmente continuellement. Les préparations déjà disponibles font également l'objet de perfectionnements et de modifications. L'utilisation de ces agents pour l'immunisation active et passive doit, par conséquent, être constamment évaluée en fonction de la prévalence et de l'importance des maladies contre lesquelles ils assurent une protection. Quand l'incidence d'une maladie transmissible particulière diminue, peut-être à la suite de l'utilisation systématique d'un agent immunisant, la nécessité de poursuivre le programme de vaccination concerné doit être reconsidérée; il se peut même que la population la remette en question. Les programmes de vaccination qui ont connu du succès risquent en effet de provoquer une certaine apathie qui pourrait entraîner la réapparition de la maladie, à moins que son éradication n'ait été possible. Le but ultime des responsables de l'immunisation est l'élimination des maladies qui peuvent être prévenues par la vaccination. Toutefois, l'éradication n'est habituellement réalisable que dans le cas des infections limitées à l'homme et n'impliquant pas l'intervention d'autres hôtes, comme la variole et la rougeole.

Le vaccin idéal devrait conférer une protection durable, de préférence pour toute la vie, être assez économique pour l'utilisation sur une grande échelle, assez stable pour conserver son activité tout au cours de l'expédition et du stockage et n'entraîner chez le vacciné aucun effet défavorable. Certains vaccins répondent à presque tous ces critères, d'autres non. Chaque vaccin possède ses propres caractéristiques et il est difficile de généraliser. C'est pourquoi, dans le présent document, on traitera de chacun d'eux séparément.

Certains vaccins sont préparés à partir de microorganismes inactivés ou de fractions protectrices purifiées, dérivées de ces microorganismes. D'autres, particulièrement les vaccins contre les maladies virales, contiennent des microorganismes vivants. Ils ont l'avantage de pouvoir être administrés à faible dose, le virus se reproduisant chez le vacciné, et de conférer une immunité qui dure de nombreuses années. Toutefois, ils exigent des précautions particulières: ils doivent être entreposés avec soin, car ils peuvent être inactivés par inadvertance; ils ne conviennent pas aux personnes souffrant d'une carence immunitaire et, dans certains cas, aux femmes enceintes; leur virulence peut s'altérer et le virus peut se propager aux sujets-contacts et dans l'environnement.

On trouvera dans la présente publication des renseignements sur les agents immunisants disponibles au Canada et sur leur utilisation dans la prévention des maladies transmissibles. Les recommandations du Comité concernant la vaccination systématique des nourrissons et des enfants y sont traitées de façon assez détaillée. Ce guide tentera également de répondre à la plupart des questions usuelles sur la vaccination.

La posologie et la voie d'administration ne sont généralement pas précisées, car les préparations vaccinales varient selon les fabricants. Le lecteur est donc prié de consulter l'étiquette du produit et la notice du fabricant.

Mises en garde et contre-indications générales

Les infections bénignes, comme le rhume, sont très courantes chez les enfants et ne constituent pas une contre-indication de la vaccination. Cependant, toute affection fébrile justifie sa remise à plus tard, afin d'éviter que les réactions secondaires du vaccin n'aggravent la maladie sous-jacente ou que les manifestations de la maladie sous-jacente ne soient considérées à tort comme des complications de la vaccination.

Si une réaction défavorable grave suit l'injection d'un vaccin, le médecin doit reporter l'administration des doses subséquentes, signaler la réaction et demander l'avis d'un

spécialiste. Dans ce cas, il n'est pas recommandé de poursuivre la série vaccinale en utilisant des doses fractionnées.

L'eczéma et les affections atopiques ne constituent généralement pas des contre-indications de la vaccination, à moins que le sujet ne soit allergique à un composant précis du vaccin.

Les vaccins préparés sur oeufs de poulet embryonnés ou sur culture cellulaire d'embryon de poulet peuvent entraîner chez certains sujets des réactions d'hypersensibilité, dont la probabilité varie considérablement selon les vaccins. Les vaccins antiamaril et antigrippal (contre la fièvre jaune et l'influenza) sont préparés à partir de virus cultivés sur des oeufs embryonnés; ils ne doivent pas être administrés aux personnes hypersensibles aux oeufs. Les vaccins antirougeoleux et antiourlien sont préparés sur culture cellulaire d'embryon de poulet. On a observé un petit nombre de réactions d'hypersensibilité au vaccin antirougeoleux chez des personnes qui, lorsqu'elles mangent des oeufs, présentent une hypersensibilité de type anaphylactique se manifestant par de l'urticaire, de l'oedème de la bouche et de la gorge, des difficultés respiratoires, de l'hypotension ou choc. On peut dépister ces personnes par un interrogatoire sur l'apparition de malaises lorsqu'elles mangent des oeufs. Les sujets qui présentent une hypersensibilité de type anaphylactique aux oeufs ne doivent donc pas recevoir les vaccins antirougeoleux et antiourlien. Toutefois, les personnes allergiques aux oeufs, mais ne présentant pas de symptômes d'anaphylaxie peuvent recevoir ces vaccins, tout comme celles qui sont allergiques au poulet ou aux plumes.

Certaines personnes peuvent être hypersensibles aux agents de conservation (comme le thiomersal, un dérivé mercuriel) ou aux infimes quantités d'antibiotiques (comme la néomycine) que contiennent certains vaccins. Aucun vaccin actuellement recommandé ne contient de la pénicilline ou ses dérivés.

Afin de pouvoir traiter immédiatement les rares mais sérieuses complications de type anaphylactique, il est recommandé d'avoir toujours de l'épinéphrine à portée de la main quand on administre un vaccin.

Vaccins vivants

On ne doit pas administrer les vaccins contenant des microorganismes vivants, tels les vaccins antirougeoleux, antirubéoleux, antiourlien, antiamaril (contre la fièvre jaune) et antipoliomyélitique oral et le BCG, **aux sujets dont les mécanismes immunitaires sont altérés**, soit:

a) aux malades souffrant d'une carence immunitaire, comme l'hypogammaglobulinémie ou le déficit immunitaire combiné;

b) aux malades dont les mécanismes immunitaires sont altérés par une maladie comme la leucémie, le lymphome ou une autre affection néoplasique généralisée;

c) aux malades en immunosuppression due à un traitement par les corticostéroïdes, les antimétabolites, les alkylants ou les radiations.

Les sujets qui résident avec une personne qui souffre d'une carence immunitaire ne doivent pas recevoir le vaccin antipoliomyélitique oral, parce que les virus vaccinaux sont excrétés par le vacciné et peuvent se transmettre à d'autres personnes. Cette précaution ne s'applique pas aux autres vaccins à virus vivants.

Immunisation et grossesse

Les femmes enceintes peuvent recevoir les vaccins inactivés et les anatoxines lorsqu'il y a indications. Il est toutefois préférable de reporter l'immunisation après l'accouchement, à moins que le risque ne soit imminent.

En général, les vaccins à virus vivants ne doivent pas être administrés aux femmes enceintes, car ils présentent théoriquement un danger pour le foetus. Les vaccins antirubéoleux et antirougeoleux sont contre-indiqués pendant la grossesse et d'autres moyens doivent être utilisés pour protéger les femmes enceintes susceptibles. D'autres maladies, comme la fièvre jaune et la poliomyélite, peuvent présenter des risques de maladie qui l'emportent sur les risques théoriques pour le foetus, et les femmes enceintes peuvent être vaccinées contre ces maladies si l'exposition est probable.

On peut administrer sans risque la préparation associant les vaccins antirougeoleux, antiourlien et antirubéoleux, tout comme le vaccin antipoliomyélitique oral (VPTO), aux enfants des femmes enceintes. L'allaitement au sein n'entrave pas l'immunisation, et les nourrissons ansi nourris doivent recevoir tous les vaccins recommandés au moment habituel. De la même façon, les mères qui allaitent peuvent recevoir le vaccin antirubéoleux en toute sécurité, si indiqué.

Immunisation des enfants souffrant d'une affection neurologique

Les opinions concernant l'administration du vaccin anticoquelucheux aux enfants atteints d'une affection neurologique sont très partagées. Si l'état de ces enfants est stationnaire, les avantages d'une protection contre la maladie l'emportent généralement sur les risques de la vaccination. Si leur état est en évolution, la vaccination est contre-indiquée. Pour de plus amples renseignements, consulter la section sur le vaccin anticoquelucheux.

Immunisation et traitement immunosuppresseur

Les patients sous traitement immunosuppresseur peuvent répondre faiblement à l'immunisation active. S'il s'agit d'un traitement à court terme, il est recommandé d'en attendre la fin avant d'entreprendre la vaccination. Dans le cas d'un traitement à long terme, on peut utiliser les vaccins inactivés, mais l'emploi des vaccins vivants doit être remis à plus tard. Il se peut que la réponse immunitaire protectrice provoquée habituellement par les vaccins ne se manifeste pas chez les patients immunosupprimés. Il peut donc être nécessaire de leur administrer après la fin du traitement une dose de rappel supplémentaire d'un vaccin inactivé utilisé antérieurement, à moins que le titre des anticorps ne soit suffisamment élevé.

Immunisation des enfants hémophiles

On doit administrer le vaccin au moyen d'une aiguille de petit calibre, puis appliquer une pression ferme sur le point d'injection pendant au moins cinq minutes, en évitant la

friction. L'administration peut se faire par voie sous-cutanée ou intramusculaire, selon le vaccin. Si l'on craint de provoquer un saignement, on peut procéder à l'immunisation peu de temps après l'administration d'un traitement antihémophilique.

Immunisation des prématurés

La prématurité ne constitue pas une raison de retarder la vaccination. La production d'anticorps en réponse à l'immunisation est fonction de l'âge post-natal, non de la maturité. De plus, chez les bébés prématurés, les anticorps maternels ont un titre plus faible et une durée plus courte que chez les bébés nés à terme. Les prématurés dont l'état clinique est satisfaisant doivent donc recevoir la dose complète de chaque vaccin, selon le calendrier recommandé pour les nourrissons et les enfants normaux. Toutefois, on doit reporter l'administration du vaccin antipoliomyélitique oral après la sortie de l'hôpital, afin d'éviter la diffusion du virus.

Choix du moment de l'immunisation

Dans le cas des vaccins qui exigent plus d'une dose ou des doses de rappel, un intervalle plus long que recommandé entre les doses n'entraîne **pas** une réduction de la réponse immunitaire finale. Par conséquent, **peu importe l'intervalle écoulé, il n'est pas nécessaire de recommencer une série vaccinale recommandée, interrompue pour n'importe quelle raison.** Par contre, des doses administrées à intervalles plus courts que recommandés, peuvent entraîner une réponse des anticorps moins favorable et ne doivent pas être comptées comme partie d'une série primaire.

L'administration simultanée de plus d'un vaccin comporte des avantages pratiques certains, notamment dans la préparation d'un voyage à l'étranger ou quand on doute que le patient ne revienne pour recevoir les vaccins subséquents. La plupart des antigènes d'usage courant peuvent être administrés simultanément. Il existe des associations de vaccins préparées commercialement, qui sont d'un emploi commode.

Les vaccins inactivés peuvent être administrés simultanément, mais à des points différents, en tenant compte des précautions qui s'appliquent à chacun d'eux. Comme les réactions peuvent s'additionner, les vaccins comme ceux contre le choléra et contre la typhoïde, qui entraînent ordinairement des effets secondaires locaux ou systémiques, doivent être administrés, si possible, à différentes occasions.

La plupart des vaccins inactivés peuvent également être administrés en même temps que les vaccins vivants, à des points d'injection différents. Toutefois, la réponse immunitaire aux vaccins anticholérique et antiamaril peut être affaiblie si ces vaccins sont administrés simultanément. On recommande donc, si les circonstances le permettent, de les administrer séparément à 3 semaines d'intervalle au moins, même s'il n'a pas été démontré que leur administration simultanée affectait la protection conférée.

On ne doit jamais mélanger les vaccins vivants dans une même seringue, mais on peut les administrer simultanément à des points différents. Pour réduire au minimum la possibilité qu'un vaccin vivant n'entrave l'efficacité d'un autre, l'administration de deux vaccins vivants ou plus doit se faire le même jour ou à un mois d'intervalle au moins.

Administration récente d'immunoglobulines ou de globulines hyperimmunes

L'immunisation passive pouvant affecter la réponse aux vaccins à virus vivants, l'administration des vaccins antirougeoleux, antiourlien et antirubéoleux doit être reportée environ 3 mois après l'administration d'immunoglobulines. Si des immunoglobulines ont été administrées moins de 2 semaines après la vaccination antirougeoleuse, antiourlienne et antirubéoleuse, celle-ci devra être répétée 3 mois plus tard ou plus. Les immunoglobulines n'entravent généralement pas la réponse à des vaccins inactivés administrés à la même visite.

Manipulation et entreposage des agents immunisants

Les agents immunisants sont des produits biologiques sujets à une perte progressive d'activité, sous l'effet d'une dégradation ou d'une dénaturation. Cette perte d'activité peut être accentuée si le transport et l'entreposage ne se font pas dans les conditions optimales prescrites par le fabricant. Cela peut signifier pour les vaccinés, une protection inadéquate qui leur procure un faux sentiment de sécurité. **Il est donc essentiel de respecter scrupuleusement les conditions d'entreposage recommandées par le fabricant.** On doit vérifier et enregistrer régulièrement les températures d'entreposage. Il est également important de surveiller adéquatement la température pendant le transport et l'utilisation.

En général, les principes suivants s'appliquent:

1) Ne pas utiliser les vaccins après leur date de péremption.

2) Réfrigérer les vaccins jusqu'au moment de leur utilisation, selon les recommandations du fabricant. Il n'est pas recommandé d'entreposer les vaccins dans la porte du réfrigérateur, les variations de température y étant plus probables. Replacer les fioles multidoses au réfrigérateur immédiatement après chaque usage. Les vaccins antirougeoleux, antiourlien et antirubéoleux doivent être constamment protégés de la lumière afin d'éviter leur inactivation.

3) Jeter les vaccins inactivés, congelés par inadvertance.

4) Les vaccins à virus vivants peuvent être utilisés après congélation. Éviter toutefois le gel et le dégel répétés. Ne pas recongeler le vaccin antipoliomyélitique oral (VPTO); le conserver au réfrigérateur et l'utiliser dans les 90 jours qui suivent la décongélation. Une fois ouverts, les contenants de VPTO peuvent être utilisés pendant trois jours, à condition d'être constamment réfrigérés.

5) La reconstitution des vaccins, lorsque nécessaire, doit se faire immédiatement avant usage, et seulement au moyen du diluant fourni à cette fin par le fabricant. Jeter les vaccins reconstitués non utilisés à la fin de la journée. Utiliser le vaccin antiamaril dans l'heure qui suit sa reconstitution.

Méthodes d'immunisation

La voie d'administration des agents immunisants doit être celle recommandée par le fabricant. On doit choisir le point d'injection avec soin, afin d'éviter de toucher des nerfs importants ou des vaisseaux sanguins. Pour les injections sous-cutanées ou intramusculaires, choisir le point dans la région du muscle deltoïde ou sur la face antéro-latérale de la cuisse. Utiliser de préférence ce dernier point chez les nourrissons et les jeunes enfants, car leur muscle deltoïde est très mince. Il n'est pas recommandé d'injecter les agents immunisants dans la fesse, à moins que le volume à injecter ne soit grand, comme dans le cas des immunoglobulines. Il faut alors choisir le point d'injection dans la masse supérieure externe du muscle grand fessier, afin de ne pas causer de lésions au nerf sciatique. Éviter la partie centrale.

Bien immobiliser les enfants avant l'injection. Nettoyer le point d'injection au moyen d'un antiseptique approprié, comme l'alcool isopropylique, et laisser sécher la peau avant de faire l'injection.

On doit utiliser une nouvelle aiguille et une nouvelle seringue stériles pour l'administration de chaque agent immunisant et les jeter de façon sécuritaire après usage. Le calibre et la longueur de l'aiguille choisie doivent permettre le dépôt du vaccin dans la couche de tissu appropriée.

Pour les injections intradermiques, choisir une aiguille de petit calibre (n° 26 ou 27). Pousser l'aiguille, le biseau vers le haut, sous la couche externe de la peau, à un angle presque parallèle à la peau. Seul le biseau doit pénétrer dans la peau. Injecter la solution lentement. Une petite papule doit se former si l'injection est faite correctement.

Pour les injections sous-cutanées, il est recommandé de choisir une aiguille de calibre 25. La faire pénétrer à un angle de 45° dans les tissus qui se trouvent sous l'épiderme. Pour les injections intramusculaires, on a besoin d'une aiguille plus longue. Après avoir fait pénétrer l'aiguille, tirer sur le piston de la seringue pour vérifier si l'aiguille a traversé un vaisseau sanguin. Si oui, la retirer, choisir un nouveau point et refaire l'injection avec une nouvelle aiguille.

Fiches d'immunisation

Il est recommandé de fournir à chaque personne immunisée une fiche d'immunisation personnelle permanente qu'elle doit garder sur elle en tout temps (dans son portefeuille, par exemple) et présenter à chaque séance pour une mise à jour. Les parents doivent garder et tenir cette fiche pour leurs enfants.

La personne qui administre les vaccins doit également tenir un dossier permanent de chacun des vaccinés. Ce dossier doit contenir le nom du vaccin, la date de l'administration de chaque vaccin, la dose, le nom du fabricant et le numéro de lot du vaccin.

Le médecin doit s'efforcer de garder à jour l'immunisation de chacun de ses clients et s'assurer que les séries vaccinales sont complètes et que les doses de rappel sont administrées au moment opportun. L'entrée d'un enfant à la garderie ou à l'école constitue une bonne occasion de vérifier son dossier d'immunisation et de faire les mises à jour qui s'imposent.

Réactions défavorables

Il est possible que des réactions défavorables locales ou systémiques se manifestent à la suite de l'administration d'agents immunisants. La plupart d'entre elles sont bénignes et se résorbent spontanément. Rarement, des réactions défavorables graves ou inattendues peuvent survenir. La plupart de ces réactions se manifestent peu après la vaccination, mais certaines sont tardives. Le personnel médical doit connaître la fréquence et la nature des réactions défavorables, et informer les patients et les parents de cette possibilité, en rapport avec les avantages de l'immunisation et les risques de la maladie. On doit inciter les patients et les parents à signaler toute réaction défavorable.

Le personnel médical doit signaler les réactions défavorables, particulièrement les réactions graves ou inusitées, au bureau de santé local.

Les réactions locales consistent habituellement en de l'induration, de la sensibilité et de la rougeur au point d'injection. Des réactions plus graves, comme de l'oedème ou un abcès, se manifestent parfois.

Parmi les réactions systémiques, on retrouve de la fièvre, des éruptions, des douleurs articulaires ou musculaires, une arthralgie, une myalgie, des évanouissements, des convulsions ou autres troubles du système nerveux central. La plupart de ces réactions disparaissent en moins de 48 heures. Un évanouissement tout de suite après l'injection est habituellement causé par de l'appréhension.

Les réactions allergiques (urticaire, rhinite et bronchospasmes) et les réactions anaphylactiques sont rares. Elles peuvent être causées par n'importe quel élément qui entre dans la composition du vaccin (pouvant inclure les antibiotiques, les protéines de l'oeuf, les agents de conservation).

Il se peut que l'on doive éviter de donner les doses additionnelles d'un agent immunisant, à cause d'une sérieuse réaction locale ou systémique. Le médecin doit dans ce cas consulter un spécialiste.

Partie 2
Immunisation recommandée pour les nourrissons, les enfants et les adultes

A. Calendriers de vaccination recommandés pour les nourrissons et les enfants

Dans le domaine de la médecine préventive, peu de mesures ont une valeur aussi reconnue et sont d'une application aussi facile que la vaccination systématique contre les maladies infectieuses. Exécutée selon les calendriers qui suivent, l'immunisation procurera à la plupart des enfants une bonne protection de base contre les maladies indiquées.

En ce qui concerne le tétanos et la diphtérie, les calendriers s'appliquent aussi bien aux anatoxines fluides qu'aux anatoxines adsorbées. Il est toutefois recommandé d'utiliser les anatoxines adsorbées, dont les propriétés antigéniques sont supérieures.

Les vaccins antipoliomyélitiques vivant et inactivé ont été utilisés au Canada avec un égal succès dans la prévention de la poliomyélite paralytique et les calendriers suivants valent pour l'un ou l'autre de ces vaccins.

Il se peut que l'on doive modifier le calendrier recommandé, à cause d'un rendez-vous manqué ou d'une maladie intercurrente. Peu importe le délai, il n'est pas nécessaire de reprendre au début une série vaccinale recommandée qui a été interrompue.

Tableau 1

Calendrier de vaccination systématique pour les nourrissons et les enfants

Âge	Maladies visées			
2 mois	Diphtérie	Coqueluche	Tétanos	Poliomyélite
4 mois	Diphtérie	Coqueluche	Tétanos	Poliomyélite
6 mois	Diphtérie	Coqueluche	Tétanos	Poliomyélite[1]
12 mois	Rougeole	Oreillons	Rubéole[2]	
18 mois	Diphtérie	Coqueluche	Tétanos	Poliomyélite
4 à 6 ans	Diphtérie	Coqueluche	Tétanos	Poliomyélite
14 à 16 ans	Diphtérie[3]		Tétanos[3]	Poliomyélite[1]

Tableau 2

Calendriers de vaccination pour les enfants non immunisés au cours de la première enfance

Enfants de 1 à 6 ans

Moment propice à la vaccination	Maladies visées			
Première visite[4]	Diphtérie	Coqueluche	Tétanos	Poliomyélite
Intervalle après 1re visite				
1 mois	Rougeole	Oreillons	Rubéole[2]	
2 mois	Diphtérie	Coqueluche	Tétanos	Poliomyélite
4 mois	Diphtérie	Coqueluche	Tétanos	Poliomyélite[1]
16 mois	Diphtérie	Coqueluche	Tétanos	Poliomyélite
Avant l'entrée à l'école — Voir note 5				
De 14 à 16 ans	Diphtérie[3]		Tétanos[3]	Poliomyélite[1]

Enfants de 7 ans et plus

Moment propice à la vaccination	Maladies visées			
Première visite[4]	Diphtérie[1]		Tétanos[1]	Poliomyélite
Intervalle après 1re visite				
1 mois	Rougeole	Oreillons	Rubéole[2]	Poliomyélite[1]
2 mois	Diphtérie		Tétanos	Poliomyélite
14 mois	Diphtérie		Tétanos	Poliomyélite
10 ans	Diphtérie		Tétanos	Poliomyélite[1]

Notes

1. On peut omettre cette dose si l'on utilise le vaccin antipoliomyélitique vivant (oral).
2. Le vaccin antirubéoleux est également indiqué pour toutes les jeunes filles et toutes les femmes en âge de procréer qui ne possèdent pas de preuves d'immunité. Une visite médicale constitue une excellente occasion de faire des vérifications en ce sens.
3. La préparation associant les anatoxines tétanique et diphtérique (dT) sous forme adsorbée de type "adultes" est destinée aux personnes de sept ans ou plus. Elle contient moins d'anatoxine diphtérique que les préparations destinées aux enfants plus jeunes, et risque moins d'entraîner des réactions défavorables chez les personnes plus âgées.
4. On peut administrer les vaccins antirougeoleux, antiourlien et antirubéoleux lors de la première visite si l'on a des raisons de croire que l'enfant ne reviendra pas. Il n'a pas été démontré toutefois que la réponse immunitaire à certains antigènes sera complète.
5. Lorsque les dernières doses susmentionnées ont été administrées avant l'âge de 4 ans, on devra envisager l'administration d'une dose additionnelle au moment de l'entrée à l'école.

B. Immunisation des adultes

La prévention des maladies infectieuses par l'immunisation doit se poursuivre tout au cours de la vie et s'adapter pour chaque sujet aux risques qu'entraînent son travail, ses voyages à l'étranger, ses maladies sous-jacentes, son mode de vie, etc. Le tableau suivant présente une liste des vaccins autorisés qui peuvent être indiqués chez les adultes. Tous les adultes canadiens doivent maintenir leur immunité à l'égard du tétanos et de la diphtérie, de préférence au moyen des anatoxines associées dT. Les personnes de plus de 65 ans doivent recevoir annuellement le vaccin antigrippal. Les recommandations concernant les travailleurs de la santé sont traitées séparément.

On doit accorder une attention particulière aux adolescents et aux jeunes adultes. Il est possible que certains d'entre eux n'aient pas reçu les vaccins recommandés ou que d'autres aient reçu des vaccins au pouvoir immunogène insuffisant, comme le vaccin antirougeoleux inactivé. D'autres encore peuvent ne pas être protégés à cause de procédures inadéquates: administration simultanée d'immunoglobulines et de vaccins à virus vivants, vaccin antirougeoleux vivant administré avant l'âge d'un an, entreposage inadéquat des vaccins, etc. En dépit du succès du programme d'immunisation des enfants, les virus de la rougeole et de la rubéole continuent de se propager parmi les jeunes adultes réceptifs. Comme ce groupe exige peu fréquemment des soins médicaux, on invite les médecins et le personnel médical à saisir toutes les occasions de réviser et de mettre à jour leur protection.

Les adultes répondent habituellement de façon adéquate aux vaccins, à moins que leurs mécanismes immunitaires ne soient altérés. Comme pour les enfants, une seule injection de la plupart des vaccins à virus vivants leur procurera une protection durable. Une seule dose des vaccins inactivés et des anatoxines confère toutefois un degré moindre d'immunité. Pour une protection adéquate et durable, des doses répétées à intervalles appropriés sont habituellement nécessaires. Dans le cas d'une série primaire, les intervalles sont généralement les mêmes que pour les enfants. On trouvera dans le tableau suivant la fréquence des doses de rappel.

Immunisation des adultes

VACCIN OU ANATOXINE	INDICATIONS	DOSES SUBSÉQUENTES
BCG (26)	Risque élevé d'exposition	Aucune
ANTICHOLÉRIQUE (30)	Si exigé pour un voyage à l'étranger	Tous les six mois*
ANTIDIPHTÉRIQUE (33) (préparation destinée aux adultes)	Tous les adultes	Tous les dix ans, de préférence en association avec l'anatoxine tétanique (dT)
ANTIHÉPATITIQUE B (37)	Risque élevé d'exposition	Inconnu
ANTIGRIPPAL (43)	Adultes à risque élevé et toutes les personnes de plus de 65 ans	Tous les ans au moyen de la préparation courante
ANTIROUGEOLEUX (47)	Toutes les personnes réceptives nées après 1956	Aucune
ANTIMÉNINGOCOCCIQUE (54)	Risque élevé d'exposition	Inconnu
ANTIOURLIEN (56)	Jeunes adultes n'ayant jamais contracté les oreillons	Aucune
ANTICOQUELUCHEUX (58)	Non indiqué	
ANTIPESTEUX (61)	Risque élevé d'exposition	Voir page 62
ANTIPNEUMOCOCCIQUE (63)	États comportant des risques accrus d'infection pneumococcique	Aucune
ANTIPOLIOMYÉLITIQUE (66)	Voyage dans une région d'endémie ou autre risque d'exposition	Voir pages 68-70, 113
ANTIRABIQUE (71) Pour vaccination avant exposition	Risque occupationnel ou autre	Tous les deux ans* Voir page 179

VACCIN OU ANATOXINE	INDICATIONS	DOSES SUBSÉQUENTES
ANTIRUBÉOLEUX (81)	Femmes réceptives en âge de procréer et certains travailleurs de la santé de sexe masculin	Aucune
ANTITÉTANIQUE (86)	Tous les adultes	Tous les dix ans
ANTITYPHOÏDIQUE (89)	Risque élevé d'exposition	Tous les trois ans*
ANTIAMARIL (91)	Voyage dans une région d'endémie, ou si exigé par le pays visité	Tous les dix ans*

*Tant que le risque est présent

( ) Page de la section sur le vaccin concerné

Partie 3
Agents d'immunisation active

Vaccin BCG

La mortalité et la morbidité liées à la tuberculose ont diminué considérablement au Canada au cours des dernières décennies. Cette maladie, dont la fréquence varie selon les régions, touche surtout les autochtones (Amérindiens, Inuit et Métis), les personnes âgées (les hommes particulièrement) et les immigrants venant d'un pays à forte incidence.

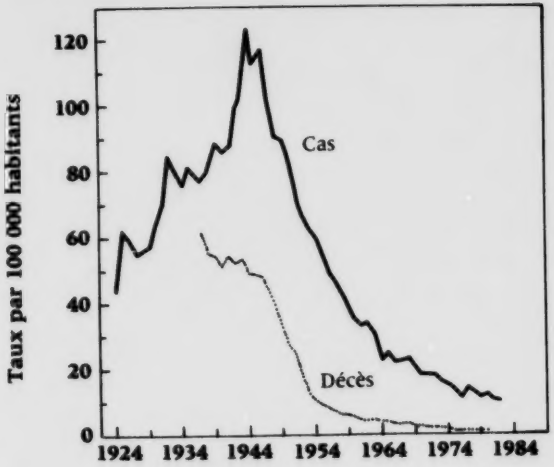
Au Canada, les principales mesures de lutte contre la tuberculose sont: le diagnostic précoce, le traitement adéquat des cas évolutifs et l'utilisation de la chimioprophylaxie chez les sujets hautement susceptibles de développer la forme évolutive de la maladie. Le vaccin BCG n'est utilisé que pour des groupes de population désignés.

Préparations vaccinales

Le vaccin BCG (Bacille Calmette-Guérin) est une suspension préparée à partir d'une souche vivante atténuée de *Mycobacterium bovis*. On peut l'obtenir sous forme de cultures lyophilisées, pour utilisation intradermique ou percutanée. On recommande l'utilisation de la préparation intradermique, car la dose administrée est moins sujette aux variations. **Les préparations intradermique et percutanée NE sont PAS interchangeables** et il est essentiel de suivre à la lettre les instructions du fabricant. Pour les enfants de moins de 12 mois, on recommande l'administration d'une dose réduite, habituellement la moitié de la dose pour adultes.

Il existe aujourd'hui dans le monde de nombreux vaccins BCG. Ils proviennent tous de la souche originale, mais leur immunogénicité, leur efficacité et leur réactogénicité varient. Ceux qui sont actuellement disponibles au Canada ont été évalués en fonction de leur capacité de produire une réaction positive à la tuberculine. Des études contrôlées dans quelques pays utilisant d'autres vaccins ont démontré une réduction de la fréquence de la tuberculose clinique

Tuberculose:
cas signalés, 1924-1982
et décès signalés, 1937-1981, Canada
Taux par 100 000 habitants



variant de zéro à 80 p. 100. La protection semble beaucoup plus efficace dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Elle peut durer 15 ans ou plus, mais son degré est variable.

Le vaccin doit être protégé contre la chaleur et la lumière directe du soleil. On doit l'entreposer conformément aux instructions du fabricant, habituellement à une température inférieure à 5°C. Le vaccin lyophilisé doit être utilisé dans les 48 heures suivant sa reconstitution.

Indications

Au Canada, l'utilisation du BCG doit se limiter seulement aux personnes ou groupes de personnes suivants:

1) les personnes fréquemment exposées à des cas de tuberculose évolutive non traités ou traités de façon inadéquate;
2) les communautés ou les groupes de personnes qui ont un taux d'infection élevé, y compris les enfants amérindiens, inuit et métis, chez qui les autres mesures de lutte se sont révélées inefficaces;
3) les travailleurs de la santé qui risquent une exposition fréquente à des cas non diagnostiqués de tuberculose pulmonaire infectieuse ou qui manipulent en laboratoire le bacille tuberculeux ou des échantillons susceptibles d'être contaminés;
4) les nouveau-nés dont la mère présentait une tuberculose active et infectieuse au moment de l'accouchement, bien qu'il soit préférable d'administrer une chimioprophylaxie à l'isoniazide (INH), afin d'éviter la séparation de la mère et de l'enfant qu'impose l'usage du BCG. On recommande toutefois le BCG si la souche infectieuse est résistante à l'INH ou s'il est impossible d'assurer la fidélité à la chimioprophylaxie. Après la chimioprophylaxie à l'INH, l'on peut envisager l'administration du BCG si les radiographies pulmonaires et la réaction à la tuberculine sont négatives.

Seules les personnes dont la réaction cutanée à la tuberculine (réaction de Mantoux) est négative pour une valeur de PPD bioéquivalente à 5 TU PPD-S peuvent recevoir le BCG. Il n'est pas nécessaire de faire la réaction à la tuberculine avant d'administrer le vaccin aux nourrissons de moins de 6 semaines.

L'apparition d'un érythème, d'une papule et parfois d'une ulcération superficielle 3 à 6 semaines après une injection intradermique de BCG témoigne habituellement de la réussite de la vaccination. Une légère hypertrophie des ganglions lymphatiques régionaux accompagne habituellement ces lésions. De l'avis de la majorité des spécialistes, la formation d'une pustule et d'une cicatrice typiques au point d'injection atteste du succès de la vaccination, même si la réaction cutanée à la tuberculine (5 TU) reste négative. Il n'est donc pas nécessaire dans ce cas de reprendre la vaccination.

On ne connaît aucune indication de reprendre un vaccin BCG réussi. Il est à noter que certaines infections virales,

particulièrement la rougeole, peuvent diminuer ou supprimer temporairement la sensibilité à la tuberculine.

Réactions défavorables

Les réactions défavorables au BCG sont plus fréquentes chez les jeunes et sont souvent attribuables à une mauvaise méthode d'administration du vaccin. Elles sont habituellement bénignes, mais il peut arriver qu'elles soient modérément graves ou, très rarement, graves et même fatales. Elles varient, semble-t-il, selon la souche du vaccin, la dose, la méthode de vaccination, l'âge ou la race du sujet. Les réactions bénignes se manifestent notamment par une ulcération cutanée qui persiste ou se propage, une adénite inflammatoire ou la formation d'un chéloïde. Jusqu'à 5 p. 100 des sujets peuvent connaître ces réactions.

Les réactions modérément graves, comme l'adénite suppurée, se produisent dans 0,1 p. 100 des cas et répondent au traitement antituberculeux.

L'ostéite grave et l'infection généralisée au BCG sont très rares (1 sur 1 000 000).

Contre-indications

Le vaccin BCG est contre-indiqué chez les personnes dont la réaction cutanée à la tuberculine est positive, chez celles dont l'immunité cellulaire est altérée ou qui souffrent d'une affection cutanée étendue et évolutive ou de brûlures. On ne doit pas administrer le BCG moins de 4 semaines après les vaccins antirougeoleux ou antiourlien qui suppriment la réaction à la tuberculine.

Il est préférable de reporter la vaccination des femmes enceintes après l'accouchement, bien qu'aucun effet nocif n'ait été observé chez le foetus.

Autres considérations

Le BCG n'offre pas une protection absolue ni permanente contre la tuberculose. On ne doit donc pas exclure ce diagnostic chez un vacciné qui présente les signes et les symptômes de la maladie. Il est difficile de faire de distinction entre une réaction positive à la tuberculine due au BCG et une réaction positive due à une infection tuberculeuse évolutive. Il faut donc éviter d'attribuer systématiquement

au BCG une réaction positive à la tuberculine, surtout si le sujet a été exposé à la forme évolutive de la maladie.

Vaccin anticholérique

Le choléra est une maladie diarrhéique aiguë causée par l'entérotoxine des biotypes classique et El Tor du *Vibrio cholerae*. La mortalité varie de plus de 50 p. 100 en l'absence de traitement à moins de 1 p. 100 si le traitement est adéquat. Depuis 1960, le Sud asiatique, l'Afrique et l'Europe ont connu des épidémies de choléra et un petit foyer existe aux États-Unis, sur la côte du golfe du Mexique. L'infection se contracte habituellement par l'intermédiaire d'eau ou d'aliments contaminés. Le biotype El Tor survit plus facilement dans l'environnement que le biotype classique, et le nombre de ses porteurs asymptomatiques est plus élevé.

Depuis 1945, on a signalé au Canada 7 cas de choléra seulement, tous ayant contracté la maladie en pays étranger. Les risques d'une éclosion de cette maladie sont très faibles dans un pays doté de conditions modernes d'hygiène et de systèmes d'approvisionnement en eau.

Préparations vaccinales

Le vaccin anticholérique est une suspension composée du mélange des sérotypes Inaba et Ogawa de *Vibrio cholerae*, inactivés et conservés dans le phénol. Les deux sérotypes sont nécessaires, car il n'existe pas entre eux de protection croisée. Le vaccin est à la fois efficace contre le biotype classique et le biotype El Tor, qui sont antigéniquement identiques. On estime que la vaccination complète protège environ la moitié des vaccinés contre le choléra clinique pendant 3 mois ou davantage. La protection devient faible ou nulle un an après la dernière dose. Le vaccin ne prévient pas l'état de porteur asymptomatique de *Vibrio cholerae*.

Indications

Le vaccin anticholérique n'est pas recommandé systématiquement pour les voyageurs, à moins qu'il ne soit une condition d'entrée dans le pays visité. Les personnes qui suivent l'itinéraire touristique habituel dans un pays où sévit le choléra ne courent pratiquement aucun risque de

contracter cette maladie. La *vaccination anticholérique* ne prévient pas l'état de porteur asymptomatique et, pour cette raison, *n'est pas recommandée comme mesure de lutte contre la propagation du choléra, ni comme mesure de protection des sujets-contacts des cas importés de choléra.* Aucun pays n'est tenu en vertu des Règlements sanitaires internationaux d'exiger un certificat de vaccination anticholérique; cette exigence n'est pas non plus justifiée du point de vue épidémiologique. Toutefois, certains pays réclament toujours un certificat attestant d'une vaccination anticholérique, reçue au moins 6 jours avant l'entrée sur leur territoire. On peut obtenir des services de santé locaux, les informations courantes concernant ces exigences, qui sont fréquemment modifiées.

Si elle est administrée dans le seul but de satisfaire aux règlements des pays qui exigent encore la vaccination anticholérique, une dose unique de vaccin suffit habituellement. La vaccination primaire se compose généralement de 2 injections administrées à 4 semaines d'intervalle environ. On recommande une dose de rappel tous les 6 mois, tant que dure le risque d'exposition. Il n'est jamais nécessaire de répéter la vaccination primaire pour que les doses de rappel soient efficaces. Le vaccin anticholérique n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 6 mois.

Lorsque les vaccins antiamaril et anticholérique sont tous deux exigés, il est préférable de les administrer à 3 semaines d'intervalle au moins pour éviter que les réponses immunitaires ne soient mutuellement entravées. Toutefois, il n'a pas été démontré d'interférence dans la protection. On peut donc les donner simultanément, si les circonstances l'exigent.

Réactions défavorables et contre-indications

Les réactions défavorables graves sont très rares, mais constituent une contre-indication à l'administration de doses subséquentes du vaccin. Les réactions bénignes, qui durent un jour ou deux, (indisposition ou douleurs localisées et, quelquefois, fièvre et malaise) sont plus fréquentes.

Anatoxine diphtérique

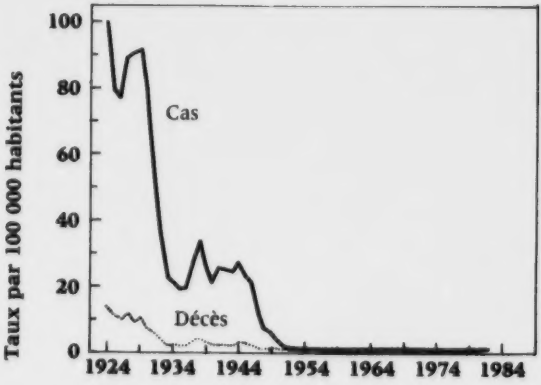
La diphtérie est une maladie transmissible grave causée par des souches toxigènes de *Corynebacterium diphteriae*. Le taux de mortalité peut atteindre 10 p. 100 chez les personnes réceptives non traitées; il est élevé chez les très jeunes enfants et chez les personnes d'un certain âge. Le microorganisme peut coloniser le rhinopharynx, la peau et d'autres organes de porteurs asymptomatiques, rendant ainsi difficile l'éradication de la maladie.

Au Canada, le nombre des cas de diphtérie signalés annuellement a diminué progressivement et de façon marquée au cours des 50 dernières années. L'immunisation systématique des nourrissons et des enfants y ayant été largement pratiquée depuis environ 40 ans, on a remarqué une diminution notable de la morbidité et de la mortalité attribuées à cette maladie. En 1924, on signalait 9000 cas de diphtérie; en 1982, on en comptait 11 seulement. Toutefois, on découvre encore chaque année la présence de souches toxigènes du bacille diphtérique dans le pharynx, la peau et les oreilles d'un nombre considérable de porteurs dans le nord et l'ouest du Canada. Le nombre des porteurs asymptomatiques de *C. diphteriae* dépasse d'ailleurs de loin celui des cas de diphtérie clinique. Cette maladie frappe le plus souvent des personnes non immunisées ou partiellement immunisées. Bien que l'on ait observé occasionnellement une diphtérie clinique légère chez des personnes jugées complètement immunisées, l'antitoxine produite par l'immunisation se maintient habituellement pendant au moins 10 ans à des niveaux suffisants pour conférer une protection efficace.

Préparations vaccinales

L'anatoxine diphtérique est une préparation acellulaire de toxine diphtérique, détoxifiée à la formaldéhyde, sans affecter son antigénicité. Elle confère une immunité antitoxique et non antibactérienne, de sorte qu'elle protège contre les effets systémiques, potentiellement mortels, de la toxine diphtérique et non contre l'infection locale directement.

Diphtérie:
cas et décès signalés,
Canada, 1924-1982
Taux par 100 000 habitants



Anatoxine diphtérique introduite en 1926

L'anatoxine diphtérique existe sous forme fluide (non adsorbée) ou sous forme dite "adsorbée" combinée avec du phosphate d'aluminium. On recommande pour la vaccination systématique, l'anatoxine adsorbée qui provoque des titres plus élevés d'antitoxine et qui confère une protection plus durable. Dans les préparations associées contenant le vaccin anticoquelucheux, le pouvoir immunogène de l'anatoxine diphtérique s'accroît, par effet adjuvant. La quantité d'anatoxine contenue dans les différentes préparations est exprimée en unités de floculation (Lf).

On peut obtenir l'anatoxine diphtérique seule, ou associée à l'anatoxine tétanique, aux vaccins anti-

coquelucheux ou antipoliomyélitique, tel qu'il est indiqué à l'Annexe. On notera qu'il existe des préparations associant les anatoxines diphtérique et tétanique qui contiennent une quantité moindre d'anatoxine diphtérique, la plus fréquemment utilisée étant la préparation dT. Elles sont destinées aux personnes de 7 ans et plus.

Indications

On recommande la vaccination systématique des enfants et des adultes.

Pour la vaccination primaire des enfants de moins de 7 ans, il est préférable d'utiliser une préparation associant l'anatoxine diphtérique au vaccin anticoquelucheux et à l'anatoxine tétanique (DCT), auxquels peut s'ajouter le vaccin antipoliomyélitique inactivé (DCTP). La vaccination primaire, au moyen de l'anatoxine diphtérique seule ou en association, comprend 4 doses et doit idéalement commencer à l'âge de 2 mois. (Voir à la Partie 2, les calendriers de vaccination.) Un intervalle d'au moins 4 semaines (8 semaines de préférence) doit séparer chacune des 3 premières doses et il doit s'écouler un an entre les troisième et quatrième doses. On doit administrer une dose de rappel entre l'âge de 4 et 6 ans, au moment de l'entrée à l'école, et une autre, au moyen de la préparation de type "adultes" (dT), 10 ans plus tard.

La dose et la voie d'administration varient selon les produits, et il est important de consulter la notice du fabricant. **Les vaccins adsorbés s'injectent par voie intramusculaire.**

Pour la vaccination primaire des personnes de 7 ans ou plus, il est préférable, pour réduire les risques de réactions chez les sujets plus âgés, d'utiliser la préparation adsorbée de type "adultes" (dT) associant l'anatoxine tétanique à une quantité d'anatoxine diphtérique plus faible que celle contenue dans la préparation destinée aux jeunes enfants. La série complète comprend 2 doses administrées à 8 semaines d'intervalle au moins et une dose un an plus tard.

Les adultes doivent recevoir une dose de rappel d'une préparation de type "adultes" tous les 10 ans. On utilisera

de préférence la préparation associée contenant l'anatoxine tétanique (dT), à moins de contre-indications à l'anatoxine tétanique. Il n'est pas nécessaire de faire une réaction de Schick ou une épreuve de sensibilité avant l'administration de la préparation adsorbée dT.

En plus des mesures décrites à la page 99, les proches contacts des cas de diphtérie (famille, compagnons de classe ou autres) doivent recevoir une dose de la préparation d'anatoxine appropriée à leur âge à moins qu'ils ne possèdent la preuve d'une vaccination complète dont la dernière dose de vaccin remonte à moins de 10 ans. De plus, les sujets-contacts non immunisés ou incomplètement immunisés doivent recevoir toutes les doses nécessaires pour acquérir une immunisation complète.

Les convalescents qui relèvent de diphtérie doivent recevoir la vaccination primaire complète, car la maladie ne confère pas nécessairement l'immunité. Des antécédents cliniques de diphtérie ne constituent pas une raison de refuser la vaccination.

Réactions défavorables

Il est extrêmement rare que l'anatoxine diphtérique entraîne des réactions qui menacent la vie du sujet. Elle peut cependant être la cause, chez les enfants plus âgés et chez les adultes, de réactions locales et fébriles graves mais passagères. La fréquence de ces réactions augmente avec l'âge, la dose d'anatoxine et le nombre de doses administrées.

Mises en garde et contre-indications

Les personnes de 7 ans ou plus ne doivent recevoir que les préparations formulées à leur intention. Avant d'administrer un vaccin associé, notamment celui qui contient le vaccin anticoquelucheux, il est très important de s'assurer qu'il n'existe aucune contre-indication à l'administration des autres composants du vaccin. Si l'on utilise une préparation associée contre la diphtérie et le tétanos, on doit éviter d'administrer l'anatoxine tétanique plus souvent que recommandé (voir la section sur l'anatoxine tétanique), ce qui pourrait entraîner des réactions défavorables.

Vaccins associés contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la poliomyélite

Les anatoxines diphtérique et tétanique sont le plus souvent administrées en association avec le vaccin anticoquelucheux (DCT). Il existe également une préparation qui contient, en outre, le vaccin antipoliomyélitique inactivé (DCTP). On utilisera de préférence les préparations DCT et DCTP adsorbées sur sels d'aluminium, dont le pouvoir immunogène est significativement supérieur (pour tous les composants) à celui des préparations fluides (non adsorbées) déjà largement utilisées au Canada.

Les préparations adsorbées doivent être administrées par voie intramusculaire afin de réduire le degré des réactions locales, tandis que les préparations fluides s'administrent par voie sous-cutanée. Les vaccins doivent toujours être utilisés conformément aux instructions des fabricants.

Les réactions locales et systémiques aux préparations DCT et DCTP sont causées principalement, semble-t-il, par le vaccin anticoquelucheux (voir la section concernée). Le taux des réactions au vaccin associé est en effet sensiblement le même que le taux des réactions au vaccin anticoquelucheux employé seul. Dans le cas de réactions graves, on devra peut-être poursuivre l'immunisation au moyen de préparations sans vaccin anticoquelucheux.

Pour les personnes de 7 ans ou plus, on choisira la préparation formulée pour les adultes (dT) associant les anatoxines diphtérique et tétanique. Cette préparation est recommandée:

a) pour la vaccination primaire contre la diphtérie et le tétanos des enfants plus âgés et des adultes;
b) pour les doses régulières de rappel aux enfants à l'âge de 14 à 16 ans et tous les 10 ans aux adultes;
c) dans le traitement des blessures, si l'anatoxine tétanique est indiquée.

Pour de plus amples renseignements sur l'utilisation et les précautions à observer, consulter les sections appropriées.

L'utilisation de doses fractionnées comme tentative de réduire la gravité des réactions défavorables ne peut pas être recommandée parce qu'il n'y a pas de preuve de l'innocuité ou de l'efficacité de telles doses réduites.

Vaccin antihépatitique B

Le virus de l'hépatite B (VHB) est l'un des quelques virus qui provoquent l'hépatite. Il s'agit d'un virus à double chaîne d'ADN comportant trois antigènes importants: l'antigène de surface (HBsAg), l'antigène e (HBeAg) et l'antigène nucléocapsidique (HBcAg). Le vaccin contre l'hépatite B contient de l'HBsAg purifié. Il provoque la formation d'anticorps (anti-HBs) qui réagissent contre l'antigène de surface, conférant une immunité contre l'hépatite B.

Le virion est présent dans le sang des malades atteints d'hépatite B et des porteurs chroniques. On l'a également isolé dans les sécrétions de malades infectés: salive, urine, sperme, secrétions vaginales, etc. Les tentatives de cultiver le virus sur cultures cellulaires ou chez des petits animaux de laboratoire n'ont pas donné de résultats. On a toutefois réussi à le propager chez les primates, notamment chez les chimpanzés.

Comme le virus se transmet par voie percutanée ou muqueuse, on attribue généralement l'infection à un contact avec le sang ou ses dérivés.

L'infection par le VHB peut être inapparente et peut aussi entraîner une affection aiguë ou chronique. La phase aiguë peut durer jusqu'à 3 mois et, chez environ 10 p. 100 des malades, évoluer vers une forme chronique. Sept p. 100 de ces derniers développeront une hépatite chronique persistante, une affection relativement bénigne caractérisée par une antigénémie persistante et par une légère atteinte du foie, et 3 p. 100, une hépatite chronique active, une affection plus grave associée ou non à une antigénémie.

L'antigène HBs est présent dans le sang du malade pendant la phase aiguë de la maladie et au début de la convalescence. Certains malades, particulièrement ceux dont les mécanismes immunitaires sont altérés, les jeunes enfants et les membres de certains groupes ethniques, peuvent développer une antigénémie chronique et deviennent, de ce fait, porteurs. Ce phénomène peut atteindre 90 p. 100 chez les sujets qui contractent l'infection en période néonatale. Les porteurs chroniques ne souffrent pas toujours d'une maladie hépatique manifeste, mais ils sont plus susceptibles à long terme d'être atteints de cirrhose hépatique ou d'un carcinome hépatocellulaire. Les porteurs chroni-

ques de HBsAg sont potentiellement contagieux et constituent une importante source de transmission du virus.

Infections dues au virus de l'hépatite B au Canada

Au Canada, on ne connaît pas le nombre précis des infections dues au virus de l'hépatite B. Ces dernières années, plus de 1000 cas ont été signalés annuellement, mais les cas non déclarés sont probablement nombreux. On a décelé un taux de 0,15 p. 100 de porteurs chez les donneurs de sang canadiens et de 0,8 p. 100 chez les malades d'un hôpital général. Chez les récents immigrants du Sud-Est asiatique, ce taux peut atteindre 11 p. 100.

La présence de l'anti-HBs dans le sang indique une infection antérieure due au VHB. D'après des études restreintes, l'anti-HBs est présent dans le sang de moins de 5 p. 100 des résidents du Canada, ce qui permet de considérer que la prévalence des infections par le VHB y est faible. La prévalence de l'anticorps est toutefois significativement plus fréquente chez certains groupes d'immigrants, chez certains groupes professionnels et dans certaines régions. Comme les données canadiennes sont incomplètes, elles ne reflètent pas nécessairement la situation qui prévaut dans tous les hôpitaux, tous les établissements et toutes les régions. D'après les données publiées et non publiées mises à la disposition du Comité, la prévalence des marqueurs du VHB chez différents groupes de la population serait la suivante: élevée (souvent supérieure à 20 p. 100) chez les hommes homosexuels actifs, les pathologistes, les techniciens des laboratoires de biochimie et d'hématologie, les usagers de drogues illicites injectables, le personnel des unités d'hémodialyse, les hémophiles, les pensionnaires des établissements pour déficients mentaux et les immigrants du Sud-Est asiatique; moyenne (généralement entre 7 et 20 p. 100) chez le personnel infirmier des hôpitaux, les techniciens des laboratoires autres que ceux mentionnés plus haut, le personnel des établissements pour déficients mentaux et les dentistes; faible (moins de 7 p. 100) chez le personnel administratif des hôpitaux, les étudiants en médecine et en art dentaire, les donneurs de sang et les autres adultes en bonne santé. Ces catégories

servent de guide à une première planification des programmes de vaccination.

Préparations vaccinales

Le vaccin se compose de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) purifié, inactivé au formol et adsorbé sur alun. Préparé directement à partir du plasma de porteurs humains, son matériel antigénique ne provient pas de micro-organismes cultivés en laboratoire, contrairement aux autres vaccins. Sa préparation comporte différents traitements physiques et chimiques, qui ont pour but d'éliminer les antigènes autres que l'antigène de surface, les protéines sériques et les autres agents infectieux. Des essais sur chimpanzés sensibles permettent de déceler la présence des virus de l'hépatite et des essais sur cultures cellulaires, celle des autres virus. Le vaccin antihépatitique B stimule la formation d'anticorps (anti-HBs) contre l'antigène de surface du VHB, mais ne provoque pas la production d'anticorps contre les autres antigènes du virus, ni contre les autres antigènes sériques ou sanguins.

On a observé des taux de séroconversion pour l'anti-HBs de 90 à 95 p. 100 chez des nourrissons sains de plus de 3 mois, des enfants et des adultes. La réponse immunitaire est plus faible chez les malades atteints d'une carence immunitaire et chez les hémodialysés; elle diminue légèrement avec l'âge du vacciné. L'administration simultanée d'immunoglobulines antihépatitiques B n'entrave pas la réponse immunitaire au vaccin. Les anticorps persistent pendant au moins 3 ans après l'immunisation complète, mais on ne connaît pas encore la durée de l'immunité, ni les exigences concernant les doses de rappel. Aux États-Unis, des essais pratiques ont démontré que la production d'anti-HBs après administration d'une série vaccinale conférait une protection complète contre la maladie. Des sous-types antigéniques du VHB existent, mais la vaccination confère une immunité contre tous les sous-types.

On doit entreposer le vaccin à des températures de 2 à 8°C. **Ne pas le congeler.**

Indications

On ne recommande pas la vaccination systématique, mais uniquement celle des personnes ou des groupes de personnes considérablement plus exposés à l'infection par le virus de l'hépatite B que la population générale. La vaccination primaire comporte l'injection de 3 doses par voie intramusculaire, les seconde et troisième doses devant être administrées un mois et 6 mois après la première. Chaque dose doit contenir 20 µg de la protéine HBsAg pour les adultes, 10 µg, pour les nourrissons et les enfants de moins de 10 ans et 40 µg pour les malades atteints de carence immunitaire. On ne connaît pas encore les exigences concernant les doses de rappel.

Le taux de séroconversion dépasse 90 p. 100 chez les sujets en bonne santé. Les épreuves sérologiques postvaccination ne sont pas indiquées sauf dans les cas où il est nécessaire de connaître le statut immunologique pour établir une ligne de conduite subséquente et dans les cas où la réponse immunitaire risque d'être faible (malades souffrant de carence immunitaire, hémodialysés et autres).

On doit administrer le vaccin uniquement aux personnes dont les risques de contracter une infection par le virus de l'hépatite B sont élevés, notamment celles qui sont fréquemment en contact avec le sang et ses dérivés ou avec des sécrétions susceptibles d'être contaminées par le virus. Les recommandations formulées ne sont que préliminaires. Elles devront servir de directives courantes permettant d'utiliser le nouveau vaccin de la façon la plus judicieuse possible dans l'état actuel des connaissances. Elles sont sujettes à des modifications en fonction des observations futures. On trouvera ci-dessous une liste, pas nécessairement par ordre d'importance, des personnes fortement exposées au virus de l'hépatite B et qui, par conséquent, sont des candidats possibles à la vaccination.

- Certains groupes de malades:
  - ceux qui reçoivent régulièrement des transfusions sanguines ou des injections de dérivés du sang (concentrés de facteurs VIII et IX);
  - les hémodialysés;
  - les nouveau-nés dont la mère est HBsAg positive et qui

continueront d'être en contact avec elle (voir p. 42).

- Le personnel médical et les étudiants exposés régulièrement au sang et à ses dérivés:
  - le personnel des salles d'opération;
  - le personnel des salles d'urgence et le personnel ambulancier;
  - les personnes affectées aux ponctions veineuses;
  - le personnel des laboratoires;
  - le personnel des banques de sang;
  - le personnel des services d'oncologie, de néphrologie et d'hépatologie;
  - les pathologistes et les préposés à la morgue;
  - les chirurgiens;
  - les dentistes, les assistants et les hygiénistes dentaires.
- Certains membres du personnel et pensionnaires des établissements pour déficients mentaux, particulièrement ceux qui sont exposés aux morsures de pensionnaires agressifs.
- Les hommes homosexuels actifs.
- Les usagers de drogues illicites injectables.
- Les personnes qui ont des contacts sexuels ou qui vivent avec un porteur.
- Les embaumeurs.

Comme le risque d'exposition varie selon le milieu, on recommande aux différents établissements et aux différentes autorités d'établir pour la vaccination les priorités qui conviennent à leur propre situation. Les employés d'hôpitaux qui n'ont aucun contact avec le sang ou ses dérivés ne sont pas plus exposés que la population générale.

Si possible, les personnes à qui l'on recommande la vaccination doivent la recevoir avant (ou le plus rapidement possible après) leur affectation à un risque accru d'exposition, par exemple les étudiants à leur entrée dans certaines professions de la santé.

Utilisation après exposition

a) Les nouveau-nés

Les nouveau-nés dont la mère est infectée par le VHB risquent fortement d'être contaminés. C'est pourquoi on doit pratiquer le dépistage de l'HBsAg chez les femmes enceintes

faisant partie d'un groupe de population dont les taux de fréquence de l'hépatite B sont élevés. Les nouveau-nés dont la mère est HBsAg positive devront recevoir des immunoglobulines antihépatitiques B immédiatement à la naissance. On devra également leur administrer 3 doses de 10 µg de vaccin antihépatitique B, la première dose sans délai et les doses subséquentes, un mois et 6 mois après la première dose. (Voir page 101 pour de plus amples renseignements).

b) Piqûre d'aiguille ou exposition similaire

Les personnes ayant été exposées par voie percutanée ou muqueuse à du sang ou à des dérivés du sang HBsAg positifs et qui risquent une exposition subséquente devront entreprendre une série vaccinale contre l'hépatite B au moment de l'administration des HBIG, ou aussi tôt que possible après leur administration (voir page 100). Si la série vaccinale est entreprise moins d'un mois après la première dose d'HBIG, la seconde dose d'HBIG normalement recommandée n'a pas besoin d'être administrée.

c) Contacts sexuels des cas aigus d'hépatite B

Les personnes qui ont des contacts sexuels permanents avec un sujet souffrant d'hépatite B aiguë chez qui l'antigénémie HBsAg persiste depuis plus de 3 mois devront recevoir, en plus du traitement prophylactique au HBIG, (voir page 102) une série vaccinale qui pourra être entreprise au moment de l'administration de la seconde dose d'HBIG.

Épreuves sérologiques pré-vaccination

Il n'existe aucune raison médicale d'effectuer des épreuves sérologiques dans le but de déterminer le statut immunitaire du futur vacciné. Ces épreuves sont financièrement rentables uniquement dans les groupes de population qui comptent une proportion importante de membres ayant des anticorps anti-HBs et qui n'ont par conséquent pas besoin d'être vaccinés.

Ces épreuves seront donc rentables, à moins que leur coût ne soit prohibitif, dans les groupes les plus fortement exposés aux infections par le VHB, comme les usagers de drogues illicites injectables, les homosexuels mâles actifs et les déficients mentaux en institutions. Dans les groupes

modérément exposés (7 à 20 p. 100 de marqueurs), comme certains groupes de travailleurs de la santé, ces épreuves seront probablement à peine rentables et jugées non avantageuses. Chez les personnes où la prévalence prévue des marqueurs sérologiques du VHB est faible comme les étudiants entrant dans les professions de la santé, elles ne seront pas rentables.

Pour fins de dépistage, l'épreuve de recherche de l'anti-HBs suffit généralement.

Réactions défavorables et contre-indications

Jusqu'à maintenant, les effets secondaires rapportés chez les vaccinés ont tous été bénins, passagers et se limitant généralement à une douleur et une rougeur au point d'injection.

La grossesse n'est pas une contre-indication à la vaccination recommandée pour d'autres raisons. On ne connaît pas encore ses effets sur le foetus, mais comme il s'agit d'un vaccin inactivé, on croit que les risques sont négligeables. Une infection par le VHB peut atteindre gravement la femme enceinte et entraîner chez le bébé une infection chronique.

Lorsque le vaccin a été administré à des personnes immunes ou à des porteurs, on n'a observé ni réactions défavorables, ni effets bénéfiques.

Il n'existe aucun cas prouvé de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) attribuable au vaccin. Bien que le vaccin soit préparé à partir de sang humain, on considère que les méthodes de préparation du vaccin permettent l'élimination de tout supposé agent étiologique.

Vaccin antigrippal

La grippe est une infection causée par les virus grippaux de types A et B. Elle se manifeste presque chaque année au Canada, généralement au cours des mois d'hiver. Son incidence annuelle varie grandement. Le virus de type A, qui subit périodiquement des variations antigéniques, est la cause la plus fréquente de la grippe épidémique. Le virus de type B, pour sa part, est souvent à l'origine d'éclosions locales, particulièrement dans les établissements. Chez les

malades chroniques et les personnes âgées, la grippe risque d'entraîner des complications graves et même mortelles. On notera que de nombreuses infections dites "grippales" ne sont pas causées par les virus de la grippe, surtout au cours des années non épidémiques.

La classification du virus influenza A en sous-types repose sur les antigènes, hémagglutinine (H) et neuraminidase (N). Les souches qui ont circulé ces dernières années possédaient 1 des 3 antigènes H et 1 des 2 antigènes N et les sous-types se désignent en conséquence, par exemple H3N2; H1N1. Les anticorps qui réagissent contre ces antigènes, particulièrement contre l'antigène H, confèrent une immunité contre tout virus portant ce même antigène. On associe habituellement la grippe pandémique à une variation antigénique majeure "cassure", la souche du virus possédant un antigène H et souvent un antigène N, différents de ceux des souches qui circulaient antérieurement. Pendant les périodes inter-pandémiques, il se produit souvent des variations mineures "glissement" de l'antigène H; plus ces "glissements" sont importants, moins grande sera l'immunité conférée par la souche antérieure contre la nouvelle souche. Les antigènes des virus de type B sont beaucoup plus stables que ceux des virus de type A, quoique des variations antigéniques se produisent parfois.

Comme d'autres pays, le Canada a connu, par exemple en 1889-1890, 1918-1919 et 1957-1958, d'importantes pandémies de grippe, associées à une "cassure" antigénique du virus de type A et caractérisées par une propagation universelle rapide. D'importantes épidémies de grippe A, associées à des "glissements" antigéniques ont également sévi au pays. Les éclosions de grippe B sont généralement plus circonscrites et peuvent, au cours de la même année, se limiter à une seule région. On a observé un lien entre les éclosions de grippe, principalement celles attribuées au virus de type B, et le syndrome de Reye, une affection rare, mais grave.

Préparations vaccinales

Le vaccin antigrippal disponible au Canada se compose d'une suspension contenant une ou plusieurs souches de

virus inactivés cultivés sur oeufs de poule embryonnés et purifiés par centrifugation selon un gradient de densité.

On change périodiquement les souches virales qui entrent dans la composition du vaccin, afin d'y inclure les antigènes les plus susceptibles de conférer une protection efficace au cours de l'hiver qui suivra.

Il existe des vaccins à virus entiers et des vaccins à virus sous-unitaires. Les premiers entraînent plus fréquemment, surtout chez les enfants, des douleurs locales et de la fièvre. Les seconds préparés à partir de virus rompus par des solvants organiques ou des détergents, provoquent moins d'effets secondaires et sont, pour cette raison, recommandés pour les enfants. Il se peut que l'on doive administrer 2 doses de vaccin à 4 semaines d'intervalle au moins aux sujets non exposés antérieurement à la souche contre laquelle on recherche une protection. Pour de plus amples renseignements, consulter la notice du fabricant et les recommandations annuelles du Comité.

Le vaccin antigrippal A inactivé confère une protection de l'ordre de 70 p. 100 pendant l'année qui suit son administration. Si la souche dominante demeure la même ou ne subit que des variations antigéniques mineures, une faible protection peut persister pendant encore un an ou deux. Il y a peu ou pas de protection croisée contre la nouvelle souche si une "cassure" antigénique s'est produite.

Indications

Pour connaître **les plus récentes précisions** concernant la composition et l'utilisation des vaccins antigrippaux, on est **prié de consulter les recommandations publiées annuellement** par le Comité. Les vaccins antigrippaux contiennent habituellement des souches des types A et B du virus.

La vaccination contre la grippe est recommandée chaque automne pour les personnes chez qui une infection grippale peut entraîner des complications graves ou même mortelles. Ce sont:

a) Les malades de tout âge atteints:
   1. de cardiopathie acquise ou congénitale avec congestion pulmonaire;

2. de pneumopathie chronique avec altération de la fonction respiratoire;
3. de néphropathie chronique, particulièrement avec azotémie;
4. de troubles métaboliques chroniques, comme le diabète;
5. d'une carence immunitaire ou d'une immunosuppression, y compris ceux qui sont traités pour leucémie, tumeurs néoplasiques, etc.
6. d'anémie chronique grave, comme la drépanocytose.

b) Les personnes âgées, particulièrement celles de plus de 65 ans.

Si l'on envisage la vaccination des personnes qui assurent des services communautaires essentiels ou chez qui le risque d'exposition est élevé, comme le personnel médical, on devra prendre en considération les effets bénéfiques, les dangers et le coût de la vaccination.

La vaccination antigrippale comporte une dose de vaccin inactivé à virus entiers ou sous-unitaires, injectée selon la posologie et la voie d'administration recommandées par le fabricant. Pour les enfants qui n'ont jamais été immunisés antérieurement, on recommande 2 doses de vaccin sous-unitaire. Le vaccin doit être administré chaque automne, de préférence avant la fin de novembre, aux personnes à risque élevé mentionnées ci-dessus.

En général, on ne recommande pas l'injection intradermique du vaccin antigrippal, car la réponse sérologique est alors imprévisible, particulièrement chez les sujets qui n'ont pas été exposés antérieurement à la souche utilisée.

Réactions défavorables

De la fièvre, un malaise ou une myalgie peuvent se manifester un jour ou deux après la vaccination. Ces réactions sont plus fréquentes chez les enfants, particulièrement si l'on a utilisé le vaccin à virus entiers.

Aucun cas du syndrome de Guillain-Barré attribuable au vaccin antigrippal n'a été signalé depuis 1976, année où l'on a observé une fréquence accrue de cette affection (10

cas sur 1 000 000 de vaccinés), dans les 10 semaines qui ont suivi la vaccination contre la grippe porcine.

Mises en garde et contre-indications

Les sujets hypersensibles aux oeufs ne doivent pas recevoir le vaccin antigrippal. Les réactions allergiques sont très rares et sont dues, vraisemblablement, à une extrême sensibilité à certains des composants du vaccin, fort probablement aux infimes quantités de résidus de protéines de l'oeuf.

On appliquera les mêmes critères de vaccination aux femmes enceintes qu'aux autres sujets. Par mesure de prudence, les médecins réduisent au minimum les médicaments et les produits biologiques qu'ils prescrivent aux femmes enceintes. Rien n'indique toutefois que le vaccin antigrippal présente un danger quelconque pour la mère ou pour le foetus. Il s'agit en effet d'un vaccin inactivé qui ne comporte pas les mêmes risques et n'exige pas la même prudence que les vaccins à virus vivants.

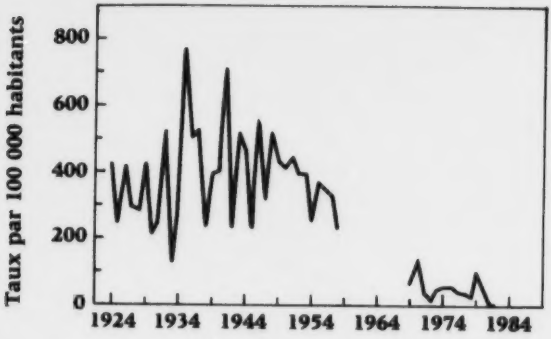
Vaccin antirougeoleux

Introduction

La rougeole est toujours une maladie grave universellement répandue, en dépit d'une baisse de son incidence dans les pays où la vaccination a été largement utilisée. Dix p. 100 des cas de rougeole se compliquent d'une otite moyenne ou d'une bronchopneumonie, surtout chez les enfants très jeunes ou chez ceux qui souffrent de sous-alimentation ou d'une maladie chronique. Environ un cas de rougeole sur 1000 cas signalés se complique d'une encéphalite pouvant entraîner une arriération mentale. On estime la mortalité à un cas sur 3000. De plus, l'infection rougeoleuse naturelle est liée à l'étiologie de la panencéphalite subaiguë sclérosante, une maladie mortelle.

La vaccination systématique des sujets réceptifs permet une lutte efficace contre la rougeole. Avant l'introduction du vaccin, cette infection se manifestait par cycles, avec une incidence de pointe tous les 2 ou 3 ans. Depuis l'arrivée du vaccin, on a noté une diminution de la fréquence de la

Rougeole:
cas signalés,
Canada, 1924-1982*
Taux par 100 000 habitants



Vaccin antirougeoleux vivant autorisé en 1963
Vaccin antirougeoleux inactivé autorisé en 1964
*Rougeole non signalée au pays 1959-1968

maladie, accompagnée d'une réduction du nombre des complications et des décès. Au Canada, on a réussi dans certaines régions à enrayer efficacement la transmission du virus de la rougeole et on a maintenu en tout temps un faible taux de fréquence. L'élimination de cette maladie dans tout le pays est donc devenue un objectif réalisable.

Préparations vaccinales

Le vaccin antirougeoleux à virus vivant est préparé à partir d'un virus "suratténué" dérivé de la souche Edmonston B originale. On peut l'obtenir seul ou en association avec le vaccin antirubéoleux, ou avec les vaccins antirubéoleux et antiourlien.

Au cours d'études cliniques, le vaccin vivant a produit une séroconversion chez plus de 95 p. 100, bien que les titres des anticorps obtenus aient été inférieurs à ceux provoqués par l'infection naturelle. Les anticorps sont décelables pendant plus de 15 ans, comme dans le cas de l'infection naturelle. Dans certains groupes fermés de population, où l'on n'a noté aucun cas de rougeole depuis l'introduction du vaccin, le niveau des anticorps s'est maintenu pendant de nombreuses années. Lorsque le titre des anticorps d'un sujet immunisé tombe sous le niveau mesurable, une nouvelle dose de vaccin provoque une réponse anamnestique de rappel.

L'administration d'un vaccin inadéquatement entreposé peut avoir pour résultat l'échec de la vaccination. Depuis 1979, on a ajouté à la préparation un agent stabilisateur qui augmente sa résistance à la chaleur. Il demeure toutefois important de réfrigérer, d'entreposer et de manipuler correctement le vaccin, afin de prévenir les pertes d'activité.

Indications

Il est recommandé que tous les enfants reçoivent une seule dose du vaccin antirougeoleux vivant, de préférence en association avec les vaccins antirubéoleux et antiourlien, le jour de leur premier anniversaire ou le plus rapidement possible après cette date. Le vaccin est également recommandé pour tous les enfants et les adolescents qui n'ont aucun antécédent de rougeole diagnostiquée par un médecin, qui ont reçu le vaccin vivant atténué *avant* l'âge de 12 mois ou qui ne possèdent pas d'anticorps. La vaccination primaire systématique des adultes nés avant 1957 n'est pas nécessaire, ceux-ci ayant fort probablement été immunisés par l'infection naturelle. L'immunisation dans les 72 heures qui suivent une exposition à la rougeole n'entraîne pas, que l'on sache, de réactions défavorables et prévient habituellement l'infection.

Si un très jeune enfant risque fortement une exposition à la rougeole, on peut le vacciner s'il a atteint l'âge de 6 mois. Il est toutefois préférable de lui administrer des immunoglobulines à titre prophylactique au moment de l'exposition (voir page 96). On devra administrer une

nouvelle dose de vaccin entre l'âge de 12 et 15 mois aux enfants vaccinés avant l'âge d'un an afin de leur assurer une immunité durable.

On recommande de reprendre la vaccination de tous les enfants qui ont reçu antérieurement:
a) le vaccin antirougeoleux vivant avant l'âge de 12 mois;
b) le vaccin antirougeoleux inactivé à n'importe quel âge, seul ou suivi moins de 2 ans plus tard du vaccin vivant; (voir page 51)
c) le vaccin antirougeoleux vivant suratténué et des immunoglobulines humaines simultanément;
d) le vaccin antirougeoleux vivant moins de 3 mois après avoir reçu des immunoglobulines.

Réactions défavorables

Le vaccin produit une légère infection ordinairement subclinique, non transmissible. Il peut occasionner de la fièvre accompagnée parfois d'une éruption chez environ 15 p. 100 des sujets, 5 à 12 jours après son administration.

On a signalé des cas d'encéphalite attribuables au vaccin antirougeoleux vivant (environ 1 cas sur 1 000 000 de doses en Amérique du Nord), mais comparativement aux cas d'encéphalite attribuables à la maladie naturelle (1 sur 1000 aux États-Unis), leur fréquence est beaucoup plus faible.

On a observé un petit nombre de réactions d'hypersensibilité au vaccin antirougeoleux chez des personnes qui, lorsqu'elles mangent des oeufs ont éprouvé des réactions anaphylactiques (urticaire, oedème de la bouche et de la gorge, difficultés respiratoires, hypotension et choc).

Les risques de développer une panencéphalite subaiguë sclérosante à la suite de l'administration du vaccin antirougeoleux sont considérablement inférieurs à ceux qu'entraîne l'infection naturelle. Aux États-Unis, on a assisté à une chute spectaculaire du nombre de cas de panencéphalite subaiguë sclérosante depuis que l'immunisation antirougeoleuse y est pratiquée sur une grande échelle.

Mises en garde et contre-indications

Comme tous les autres vaccins vivants, le vaccin anti-

rougeoleux est contre-indiqué particulièrement chez les sujets dont les mécanismes immunitaires sont altérés à la suite d'une maladie, d'un traumatisme ou d'un traitement (voir page 12). Dans le but de réduire les risques d'exposition à la rougeole des personnes qui souffrent d'une carence immunitaire, il est souhaitable d'immuniser les sujets qui sont étroitement en contact avec eux, le virus du vaccin n'étant pas transmissible. Il est théoriquement préférable d'éviter d'administrer le vaccin antirougeoleux vivant aux femmes enceintes, même s'il ne présente aucun danger connu.

La rougeole naturelle peut exacerber la tuberculose, mais rien n'indique que le vaccin antirougeoleux produise le même effet.

Les personnes qui, lorsqu'elles mangent des oeufs, présentent des réactions de type anaphylactique (urticaire, oedème de la bouche et de la gorge, difficultés respiratoires, hypotension et choc) ne doivent pas recevoir le vaccin antirougeoleux. On peut les dépister par un interrogatoire approprié. Les sujets dont l'allergie aux oeufs n'est pas de nature anaphylactique, de même que ceux qui sont allergiques au poulet ou aux plumes, peuvent recevoir le vaccin.

Les personnes hypersensibles à la néomycine administrée par voie locale ou générale ne doivent pas recevoir le vaccin antirougeoleux qui en contient d'infimes quantités.

Immunisation des sujets qui ont reçu antérieurement le vaccin antirougeoleux inactivé

Le vaccin antirougeoleux inactivé, disponible au Canada dans les années 60, fut employé systématiquement dans quelques régions, parfois conjointement avec une dose de vaccin vivant dans un délai de 3 mois. Certains enfants immunisés au moyen du vaccin inactivé et subséquemment infectés par le virus sauvage de la rougeole ont développé un syndrome rougeoleux atypique, caractérisé par une forte fièvre, une éruption parfois purpurique et une atteinte respiratoire grave.

Dans le but de prévenir ce syndrome, il est recommandé de vacciner de nouveau, au moyen du vaccin antirougeoleux vivant, les enfants qui ont reçu le vaccin inactivé, seul ou suivi dans un délai de 2 ans du vaccin vivant,

même si l'on ne connaît pas le degré précis de protection ainsi conférée. On sait qu'il existe une possibilité de réactions locales graves au point d'injection, mais l'infection naturelle par le virus de la rougeole risque d'entraîner des complications beaucoup plus sérieuses.

Élimination de la rougeole au Canada

Depuis l'introduction du vaccin antirougeoleux au Canada en 1963, on a observé une diminution notable de la fréquence des cas signalés de rougeole, mais des épidémies locales continuent de sévir. Comme il existe un vaccin efficace contre la rougeole et comme il n'existe pas de réservoirs non humains de cette infection, son élimination à l'intérieur d'une population est réalisable, si l'on y maintient un taux de vaccination supérieur à 95 p. 100.

Un programme d'élimination de la rougeole devra se composer essentiellement comme suit:

a) réalisation et maintien d'un taux de vaccination élevé dans les groupes de population exposés et émission d'un certificat de vaccination;

b) surveillance étroite et déclaration rapide de tous les cas présumés de rougeole;

c) mesures rapides de lutte en cas d'éclosions de la maladie afin d'en prévenir la propagation.

Pour assurer le succès de ces mesures, une étroite collaboration est essentielle entre le personnel médical qui assure les soins de première ligne et le personnel des organismes de santé publique.

Le maintien d'un taux de vaccination supérieur à 95 p. 100 demande des efforts de tous les instants pour assurer l'immunisation des enfants le plus rapidement possible après leur premier anniversaire de naissance. L'exigence d'une attestation d'immunité pour l'admission à la garderie ou à l'école est également nécessaire.

On tient pour immunisées les personnes nées avant 1957. Dans les autres cas, on juge immunisées:

1. les personnes qui possèdent un certificat attestant d'une vaccination adéquate contre la rougeole au moyen du vaccin vivant, le jour de leur premier anniversaire ou après. Le certificat doit porter la date de la vaccination;

2. les personnes capables de prouver qu'un médecin a déjà diagnostiqué chez elles une rougeole;
3. les personnes qui possèdent des preuves sérologiques d'immunité contre la rougeole.

Des programmes intensifs visant la vaccination antirougeoleuse systématique des enfants sans preuve d'immunité contre la rougeole, lors de leur admission à la garderie ou à l'école ou au cours de leurs années scolaires subséquentes, ont réussi à hausser à plus de 90 p. 100 le taux de vaccination antirougeoleuse de la population enfantine dans certaines parties du Canada, même si aucune loi la rendant obligatoire n'y était en vigueur. Dans les régions où de tels programmes ne sont pas efficaces, on recommande l'adoption d'une loi faisant de l'attestation de l'immunité contre la rougeole une condition d'admission à l'école.

Dans le but de juguler les éclosions de rougeole, on doit déclarer et enquêter sans délai tous les cas présumés de la maladie. On doit considérer la possibilité d'une éclosion dès qu'il se trouve dans une communauté un seul cas de rougeole confirmé. Il est sans doute souhaitable de confirmer le diagnostic de rougeole par une épreuve sérologique. Toutefois, pour des raisons d'ordre pratique, on peut poser un diagnostic de rougeole sur la foi de l'ensemble des symptômes cliniques suivants:
1) éruption généralisée d'une durée d'au moins 3 jours;
2) température de 38,3°C ou plus;
3) toux, rhinite ou conjonctivite.

En présence de rougeole présumée ou confirmée, on recommande de rechercher sans délai la source de l'infection et d'assurer la protection immédiate des sujets contacts réceptifs par une immunisation passive ou active. Les personnes qui ne possèdent pas de preuve d'immunité devront être écartées de la garderie, de l'école ou d'autres établissements semblables; elles pourront réintégrer leur établissement après avoir reçu le vaccin ou 14 jours après l'apparition du dernier cas de rougeole.

La présence de la rougeole ailleurs dans le monde rend nécessaire le maintien et le soutien des programmes d'élimination de cette maladie jusqu'à la réalisation de son

éradication. Il est recommandé de s'assurer qu'on est immunisé contre la rougeole avant d'entreprendre un voyage dans un pays où sévit cette maladie.

Vaccins antiméningococciques polysaccharidiques

Depuis 1980, on a signalé annuellement au Canada environ 200 cas d'infections méningococciques, dont 22 p. 100 de nourrissons. Le taux de mortalité a varié entre 5 et 15 p. 100. Entre 1977 et 1981, la moyenne annuelle des décès a été de 32, dont environ 25 p. 100 de nourrissons.

Les données concernant la prévalence des sérogroupes méningococciques au Canada sont incomplètes. On sait toutefois que sur 476 méningocoques isolés dans le LCR et dans le sang entre 1979 et 1982, environ la moitié étaient du groupe B. La fréquence du groupe C est passée de 25 à 14 p. 100 au cours des 4 dernières années et celle du groupe W-135, de rare à 14 p. 100.

Préparations vaccinales

Les vaccins antiméningococciques contiennent des polysaccharides capsulaires purifiés. Les préparations autorisées au Canada sont le vaccin monovalent (groupe C), le vaccin bivalent (groupes A et C) et le vaccin quadrivalent (groupes A, C, Y et W-135).

Il a été démontré que les vaccins contenant des polysaccharides des groupes A et C protégeaient les adultes et les enfants de plus de 2 ans contre les infections méningococciques attribuables à ces groupes, aussi bien en cas d'épidémie dans la population civile que d'endémie dans une population militaire. Une dose unique confère aux adultes et aux enfants plus âgés une protection d'au moins 2 ans. Il n'existe pas de protection croisée entre les sérogroupes. Chez les enfants de moins de 2 ans, il a été démontré que 2 doses du vaccin monovalent du groupe A à 3 mois d'intervalle assuraient une protection d'un an en cas d'épidémie. Si l'épidémie se prolonge, une dose de rappel devra être administrée un an après la seconde dose. Une dose unique du vaccin monovalent du groupe C provoque une réponse en anticorps, mais on ne sait pas encore si elle assure une protection aux enfants de moins de 2 ans contre

la maladie. En cas d'épidémie, on recommande la vaccination de tous les adultes et de tous les enfants de plus de 6 mois.

On ne connaît pas encore la réponse sérologique au vaccin contenant les polysaccharides des groupes Y et W-135 chez les sujets de moins de 18 ans.

Indications

On recommande la vaccination antiméningococcique comme mesure de contrôle des éclosions de la maladie. On ne recommande pas la vaccination systématique de la population civile. Il n'existe pas de définition précise d'une "épidémie" méningococcique. Toutefois, en présence d'une accumulation de cas dans une région circonscrite, on envisagera de recourir à la vaccination de tous les résidents exposés au risque d'infection. On suggère également la vaccination des voyageurs qui préparent un séjour prolongé dans un pays à forte incidence d'infections méningococciques. On utilisera le vaccin quadrivalent pour la prévention des infections méningococciques chez les groupes, comme les recrues militaires, qui sont incontestablement très exposées. Si un cas de maladie méningococcique attribuable à n'importe lequel des 4 sérogroupes se déclare dans une institution résidentielle, on recommande l'emploi du vaccin approprié. L'immunisation du reste de la population n'est justifiée que si la fréquence des maladies méningococciques se rapproche du seuil épidémique.

Une surveillance étroite et le recours à la chimioprophylaxie, au moyen du Rifampin de préférence, seront les premières mesures de protection des contacts familiaux. En cas d'épidémie, on envisagera l'utilisation du vaccin antiméningococcique comme adjuvant à la chimioprophylaxie. La plupart des cas familiaux secondaires apparaissent plus de 5 jours après le cas primaire, ce qui laisse souvent à la vaccination le temps d'exercer ses effets bénéfiques.

Réactions défavorables

Elles sont rares et légères. Des réactions papuloérythémateuses immédiates se manifestent occasionnellement. On observe parfois un érythème localisé qui persiste pen-

dant un jour ou deux. On n'a pas noté de tolérance immunitaire chez les bébés dont la mère avait été immunisée pendant sa grossesse. On ne sait toutefois pas si les vaccins antiméningococciques peuvent être administrés sans danger aux femmes enceintes.

Vaccin antiourlien

Les oreillons, une maladie infectieuse aiguë, sont causés par un paramyxovirus. Les infections subcliniques sont courantes. On ne connaît pas son incidence nationale, car toutes les provinces n'en font pas une maladie à déclaration obligatoire.

Les complications des oreillons sont relativement fréquentes, mais les séquelles sont rares. Dix à 12 p. 100 des cas de méningite aseptique sont causés par le virus des oreillons. On observe parfois une surdité, habituellement passagère, mais parfois permanente, consécutive à une lésion de la partie auditive de la 8e paire de nerfs crâniens. Les oreillons se compliquent d'une orchite chez 15 à 25 p. 100 des hommes adultes et d'une ovarite chez 5 p. 100 des femmes adultes. L'atteinte est généralement unilatérale et entraîne rarement la stérilité.

Préparations vaccinales

Le vaccin antiourlien est un vaccin à virus vivant atténué. On peut l'obtenir seul ou en association avec les vaccins antirubéoleux et antirougeoleux (voir l'Annexe). Il est préparé à partir de la souche Jeryl Lynn, sur culture cellulaire d'embryon de poulet. Une dose unique de ce vaccin produit une réponse immunitaire chez plus de 95 p. 100 des sujets réceptifs. Les réactions défavorables sont rares. Le titre des anticorps est inférieur à celui provoqué par l'infection naturelle, mais il persiste pendant au moins 15 ans. Les doses de rappel ne sont pas nécessaires.

Indications

On recommande l'administration du vaccin antiourlien vivant atténué à tous les enfants de 12 mois et plus qui n'ont eu ni le vaccin, ni la maladie, selon la dose et la voie d'administration prescrites par le fabricant. On peut l'utiliser seul ou en association avec le vaccin antirougeoleux ou

avec les vaccins antirougeoleux et antirubéoleux, mais il ne doit jamais avoir la priorité sur le vaccin antirougeoleux. Les vaccins associés mentionnés ci-dessus peuvent être administrés en toute sécurité aux sujets déjà immunisés contre certains de leurs composants. On recommande l'emploi du vaccin antiourlien seul chez les enfants qui approchent de la puberté et chez les adultes, de sexe masculin surtout, qui n'ont eu ni le vaccin, ni la maladie.

On doute que le vaccin antiourlien puisse faire avorter une infection déjà installée, mais son administration aux sujets-contacts n'est pas contre-indiquée et peut servir de mesure de lutte contre une épidémie.

Réactions défavorables

On a signalé quelques cas de paroditite et de fièvre attribuables à l'administration du vaccin antiourlien. On a noté à l'occasion une éruption légère et un prurit de courte durée.

On a observé un petit nombre de réactions d'hypersensibilité aux vaccins associés antirougeoleux, antiourlien et antirubéoleux, chez des personnes qui, lorsqu'elles mangent des oeufs, présentent des réactions de type anaphylactique aux oeufs (urticaire, oedème de la bouche et de la gorge, difficultés respiratoires, hypotension et choc).

Contre-indications

Comme les autres vaccins vivants, le vaccin antiourlien ne doit pas être administré aux personnes dont les mécanismes immunitaires sont altérés par une maladie, un traumatisme ou un traitement (voir page 12), ni aux femmes enceintes. On ne possède actuellement aucune preuve qu'il existe un lien entre le diabète et la vaccination antiourlienne.

On a signalé de graves réactions allergiques immédiates aux vaccins préparés sur culture cellulaire d'embryon de poulet chez un petit nombre d'enfants présentant de l'anaphylaxie aux oeufs. Les sujets qui ont des antécédents de réactions anaphylactiques lorsqu'elles mangent des oeufs (urticaire, oedème de la bouche et de la gorge, difficultés respiratoires, hypotension et choc) ne doivent donc pas recevoir le vaccin antiourlien. Les personnes allergiques aux oeufs, mais qui ne présentent pas de symptômes d'anaphylaxie peuvent recevoir le vaccin, de même que

celles qui sont allergiques au poulet ou aux plumes.

Les sujets chez qui la néomycine, administrée par voie locale ou générale, a déjà provoqué des réactions anaphylactiques ne doivent pas recevoir le vaccin antiourlien, qui en contient d'infimes quantités.

Vaccin anticoquelucheux

La coqueluche, une infection microbienne hautement transmissible, est causée par le bacille *Bordetella pertussis*. Les complications de la coqueluche sont plus fréquentes chez le nourrisson et la plupart des décès qui lui sont attribuables surviennent chez des enfants de moins d'un an. C'est pourquoi il est important de recourir à des mesures de protection comme la vaccination dès le plus jeune âge. Les bébés de mères apparemment immunes sont très sensibles à l'infection. Ils peuvent toutefois recevoir le vaccin, car les anticorps maternels n'entravent pas, que l'on sache, leur réponse immunitaire.

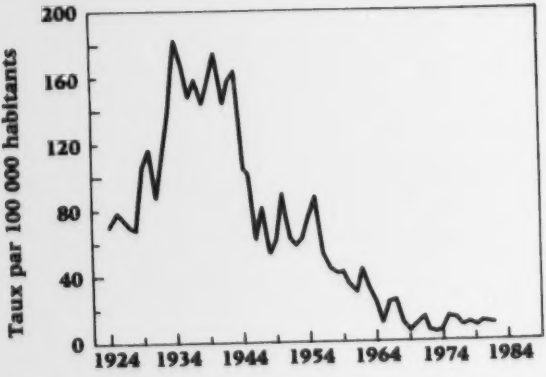
Au Canada, où l'on pratique la vaccination sur une grande échelle depuis environ 25 ans, l'incidence de la coqueluche et la mortalité qui en résulte ont diminué considérablement. Ces dernières années, on a signalé annuellement au pays environ 2500 cas de coqueluche ayant entraîné en moyenne 3 décès.

Préparations vaccinales

Le vaccin anticoquelucheux se compose d'une suspension préparée à partir de souches inactivées des sérogroupes les plus communs de *Bordetella pertussis*. Il existe sous forme fluide ou sous forme adsorbée avec adjuvant alumineux. On sait que la forme adsorbée est plus efficace que la forme fluide.

On administre généralement le vaccin anticoquelucheux en association avec les anatoxines diphtérique et tétanique (DCT) auxquelles peut s'ajouter le vaccin antipoliomyélitique inactivé (DCTP). On notera que le vaccin anticoquelucheux potentialise la réponse immunitaire aux antigènes de la polio, de la diphtérie et du tétanos. On peut également obtenir une préparation qui ne contient que le vaccin anticoquelucheux. (Voir l'Annexe).

Coqueluche:
cas signalés,
Canada, 1924-1982
Taux par 100 000 habitants



Vaccin anticoquelucheux introduit en 1943

Indications

La vaccination primaire, qui doit débuter à l'âge de 2 mois, comporte 4 doses de vaccin, habituellement sous forme associée (DCT ou DCTP). On administrera les 3 premières doses à intervalles de 4 à 8 semaines et la quatrième dose un an après la troisième. Les enfants de 4 à 6 ans recevront une dose de rappel.

On respectera la posologie et la voie d'administration recommandées par le fabricant. Les vaccins adsorbés s'administrent par voie intramusculaire. Il est important d'entreprendre la vaccination anticoquelucheuse dès l'âge de 2 mois et de respecter le calendrier recommandé (voir Partie 2), afin d'assurer le maximum de protection au jeune bébé chez qui la coqueluche peut entraîner de très graves com-

plications. On ne recommande pas la vaccination anticoquelucheuse chez les plus de 6 ans, car la fréquence et la gravité de la maladie diminuent considérablement avec l'âge, et les réactions défavorables entraînées par le vaccin augmentent. La protection conférée diminue avec le temps.

Chez les sujets immunisés, l'infection coquelucheuse peut provoquer une bronchite, mais elle ne s'accompagne pas de la quinte de toux caractéristique. Certains adénovirus et d'autres espèces de *Bordetella* peuvent causer des affections impossibles à différencier cliniquement de la coqueluche, qui peuvent faire croire à l'inefficacité du vaccin anticoquelucheux.

Réactions défavorables

La plupart des réactions défavorables au vaccin associé DCT sont dues à la fraction anticoquelucheuse. Chez 50 à 75 p. 100 des sujets, on observe des réactions mineures qui se résorbent d'elles-mêmes, comme un malaise localisé, une induration et de la fièvre. La somnolence et l'anorexie sont également fréquentes. On a attribué au vaccin anticoquelucheux des pleurs (3 p. 100) et des cris (0,1 p. 100) tenaces. Une injection de DCT sur 1750 provoque un état de choc hypotensif et hyposensible. On a signalé, à la même fréquence, des convulsions habituellement accompagnées de fièvre, qui évoluent généralement vers une guérison complète. D'après une étude prospective britannique, une injection de DCT sur 110 000 provoque une encéphalopathie qui laisse des séquelles dans un cas sur 310 000 injections.

D'après une étude comparative, le vaccin associé contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos (DCT) provoque des réactions locales mineures chez 60 p. 100 des sujets et le vaccin contre la diphtérie et le tétanos (DT), chez 10 p. 100 des sujets seulement. Quarante-six p. 100 des sujets vaccinés au DCT éprouvent de la fièvre, 31 p. 100 de la somnolence et 3 p. 100 des pleurs tenaces, contre respectivement 10 p. 100, 15 p. 100 et moins de 1 p. 100 des sujets vaccinés au DT.

Contre-indications

On ne doit pas administrer le vaccin anticoquelucheux:
a) aux enfants chez qui il a déjà provoqué à la suite d'une dose antérieure une forte fièvre (supérieure à 40,5°C), des convulsions, des pleurs tenaces, un choc, des symptômes d'encéphalopathie ou une thrombocytopénie;
b) aux enfants qui souffrent d'une affection neurologique en évolution.

Chez les nourrissons et les jeunes enfants qui ont souffert de convulsions avant le début de la vaccination par le DCT ou en cours de la vaccination primaire, il est recommandé d'éliminer la présence d'une affection neurologique en évolution avant d'entreprendre ou de poursuivre la vaccination anticoquelucheuse. Chez les nourrissons ou les jeunes enfants qui souffrent d'une affection neurologique stationnaire, y compris de convulsions bien maîtrisées, les bienfaits de la vaccination contre la coqueluche l'emportent généralement sur les risques, ces enfants présentant un risque accru de complications s'ils contractent la coqueluche.

Lorsque la vaccination anticoquelucheuse est contre-indiquée ou reportée, on peut, lorsque nécessaire, poursuivre la vaccination contre la diphtérie et le tétanos au moyen de la préparation DT qui associe les anatoxines diphtérique et tétanique mais ne contient pas de vaccin anticoquelucheux. Il existe une préparation composée uniquement de vaccin anticoquelucheux, qui peut être administrée aux enfants chez qui on a dû reporter la vaccination anticoquelucheuse.

Les vaccins contenant une fraction anticoquelucheuse ne sont pas recommandés de routine chez les sujets de plus de 6 ans.

Vaccin antipesteux

La peste est une infection aiguë causée par le bacille *Yersinia pestis*, dont le réservoir naturel se trouve chez les rongeurs sauvages et leurs ectoparasites. La peste bubonique non traitée est mortelle dans 50 p. 100 des cas; les formes septicémique et pulmonaire de cette maladie sont habituellement fatales. La peste sévit dans différentes par-

ties de l'Asie, de l'Afrique et de l'Amérique du Sud, et dans l'ouest des États-Unis où l'on signale chaque année quelques cas de peste humaine résultant d'une exposition à des rongeurs sauvages ou à leurs puces. La peste peut, quoique moins fréquemment, être causée par une exposition à d'autres animaux sauvages, et rarement par des chiens ou des chats infectés. Au Canada, on n'a signalé aucun cas de peste humaine depuis plus de 50 ans.

Préparations vaccinales

Le vaccin antipesteux se compose d'une suspension de bacilles *Yersinia pestis* inactivés au formol et conservés dans le phénol. Le degré précis d'efficacité du vaccin antipesteux n'a jamais été établi. Selon des études pratiques, la vaccination réduirait la fréquence et la gravité de la maladie consécutive à des piqûres de puces infectées; on ne connaît toutefois pas le degré de protection conféré contre la peste pulmonaire primaire. (C'est pourquoi on recommande aux personnes exposées à la peste pulmonaire une prophylaxie antimicrobienne, peu importe leurs antécédents de vaccination.)

Indications

On recommande la vaccination élective:

a) des personnes qui ont des contacts fréquents et réguliers avec des rongeurs sauvages dans une région où la peste est enzootique;

b) du personnel des laboratoires qui manipule le bacille *Yersina pestis* ou des rongeurs sauvages infectés.

On ne recommande pas la vaccination systématique des personnes qui vivent dans des régions où la peste est enzootique, ni de la part des voyageurs qui se destinent vers des pays où sévit la maladie.

Le vaccin s'administre par voie intramusculaire, selon les instructions du fabricant. La vaccination primaire comporte 2 doses à 4 semaines d'intervalle, et une troisième dose, 3 à 6 mois plus tard. Si le risque d'exposition se prolonge, 3 doses de rappel à 6 mois d'intervalle seront nécessaires. Des doses de rappel seront ensuite administrées tous les ans ou tous les 2 ans.

Réactions défavorables
La vaccination primaire peut entraîner un malaise généralisé, des céphalées, de la fièvre, une légère adénopathie, de même qu'une rougeur ou un oedème au point d'injection. Les injections répétées font augmenter la fréquence de ces réactions.

Contre-indications
On ne doit pas administrer le vaccin antipesteux aux personnes chez qui il a déjà provoqué des réactions défavorables locales ou systémiques graves. Il n'est pas recommandé pendant la grossesse, à moins qu'il n'existe un important risque d'exposition.

Vaccin antipneumococcique

Il existe un vaccin qui protège contre les infections causées par 23 types courants de *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque).

On ne connaît pas au Canada, le taux de morbidité par infections pneumococciques, car il ne s'agit pas de maladies à déclaration obligatoire. On traite chaque année dans les hôpitaux environ 7000 malades souffrant de pneumonie pneumococcique dont environ la moitié ont plus de 45 ans. On attribue annuellement environ 200 déces à cette maladie.

La grande majorité des souches de pneumocoques sont très sensibles à la pénicilline et à d'autres antibiotiques; on a toutefois observé au Canada une faible résistance à la pénicilline d'environ 2 p. 100 des souches.

Préparations vaccinales
Le vaccin antipneumococcique polyvalent contient 25 µg de polysaccharides capsulaires de chacun des 23 types de pneumocoques suivants: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F et 33F, selon la nomenclature danoise. Il remplace un vaccin qui contenait 50 µg de polysaccharides de 14 types de pneumocoques. Le choix des 23 types s'est fondé sur la fréquence selon laquelle ils ont causé des infections bactériémiques et méningitiques aux États-Unis, au Canada et

ailleurs dans le monde, en tenant compte des réactions croisées entre les différents types. Ce vaccin doit être utilisé de la même façon que le vaccin précédent.

Une dose unique de ce vaccin administrée à de jeunes adultes en bonne santé provoque une réponse immunitaire humorale à l'égard de chacun des polysaccharides capsulaires qui le composent. La réponse immunitaire est toutefois faible et inégale chez les enfants de moins de 2 ans. On ne connaît pour aucun des types le titre d'anticorps qui confère une protection.

Le vaccin procure une immunité spécifique au type, mais il offre également une certaine protection contre des types de pneumocoques étroitement apparentés mais non identiques à ceux qu'il contient. Il existe par exemple des réactions antigéniques croisées entre les types 6A et 6B. On ne connaît pas la durée de l'immunité, mais les anticorps persistent dans l'organisme pendant au moins 5 ans. Chez les jeunes adultes en bonne santé de certaines populations, la vaccination a réduit de plus de 80 p. 100 la fréquence de la pneumonie pneumococcique bactériémique. De récentes études ont démontré une efficacité d'environ 70 p. 100 chez les personnes âgées et chez les malades chroniques. L'efficacité du vaccin antipneumococcique peut varier beaucoup chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, d'anémie drépanocytaire ou d'immunodéficience.

Indications

On croit que la vaccination antipneumococcique puisse être profitable aux sujets de plus de 2 ans chez qui les infections pneumococciques peuvent entraîner de graves complications, y compris ceux qui souffrent d'asplénie, d'un dysfonctionnement de la rate ou de drépanocytose. On ne connaît toutefois pas, dans le cas de ces affections, son degré d'efficacité et on doit s'attendre à un certain nombre d'échecs.

L'administration d'un vaccin antipneumococcique peut également être désirable chez les malades souffrant d'une cirrhose hépatique, d'une affection cardiorespiratoire chronique, d'alcoolisme chronique, d'une néphropathie chronique, de la maladie de Hodgkin ou d'une affection

associée à l'immunosuppression, puisque les infections pneumococciques peuvent avoir de graves conséquences chez ces personnes. On prendra également en considération l'augmentation avec l'âge des risques de mortalité, particulièrement après 60 ans.

On croit que le vaccin puisse être utile dans les établissements pour malades chroniques âgés, particulièrement si le taux de maladie endémique y est élevé, et chez les malades qui viennent de recevoir des soins dans un hôpital, car il a été prouvé que ces patients courent un plus grand risque de contracter une affection pneumococcique grave.

Réactions défavorables

On ne connaît pas de réactions défavorables graves à l'administration d'une dose unique de ce vaccin. On observe fréquemment une sensibilité locale et un érythème et, occasionnellement, une légère fièvre.

Toutefois, une seconde dose (et les doses subséquentes) du vaccin peut entraîner chez les adultes des réactions locales de type Arthus parfois très graves et des réactions systémiques comme une forte fièvre.

Contre-indications

Les adultes ne doivent recevoir qu'une seule dose de vaccin antipneumococcique. Une affection fébrile est une contre-indication de la vaccination. Les personnes qui ont reçu le vaccin contenant 14 types de pneumocoques ne doivent pas recevoir le vaccin qui en contient 23.

Ce vaccin ne doit pas être administré aux femmes enceintes, à moins qu'il n'existe un risque considérable d'infection pneumococcique.

La vaccination des enfants de moins de 2 ans étant relativement inefficace, elle n'est pas recommandée.

Vaccins antipoliomyélitiques

La poliomyélite est une infection causée par un des 3 types antigéniques du poliovirus. Au Canada, en 1959, la dernière épidémie importante de la forme paralytique de cette maladie a touché 1887 personnes, mais depuis l'introduction du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPTI) en 1955 et du vaccin trivalent oral (VPTO) en 1962, la poliomyélite indigène est pratiquement disparue. Au cours des années 70, on a signalé annuellement au pays une moyenne de 3 cas seulement. En 1978, 9 sujets-contacts de cas importés de polio ont été victimes de la maladie; ils avaient tous refusé la vaccination par conviction religieuse. La population générale a été épargnée.

Ces dernières années, on a noté une diminution de la circulation des poliovirus "sauvages" dans la population canadienne et il est maintenant peu probable que les infections inapparentes contribuent de façon significative au maintien de l'immunité. Il est donc devenu absolument indispensable de maintenir un taux d'immunité vaccinale très élevé par des programmes de vaccination systématique à l'intention des nourrissons et des enfants.

Préparations vaccinales

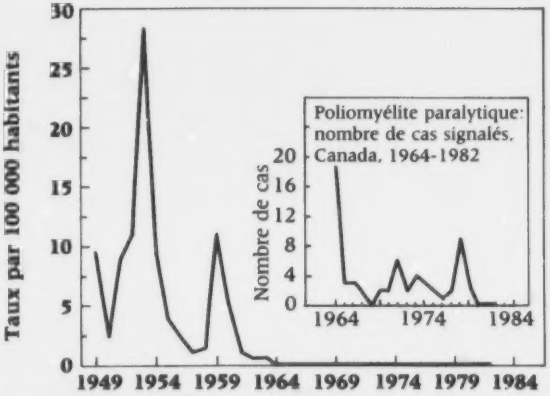
Il existe au Canada 2 vaccins antipoliomyélitiques autorisés:

1) *Le vaccin inactivé (VPTI)*

Il contient les types 1, 2 et 3 du poliovirus cultivés sur cellules épithéliales de rein de singe et inactivés au formol. On peut obtenir ce vaccin en association avec les vaccins antidiphtérique, anticoquelucheux et antitétanique.

Il s'injecte par voie sous-cutanée, selon la dose recommandée par le fabricant. Utilisé de façon appropriée, il confère une protection contre les 3 types de poliovirus et provoque une réponse immunitaire durable. La production d'anticorps protecteurs locaux dans les sécrétions pharyngiennes et intestinales est toutefois faible et parfois nulle. Les poliovirus vivants provenant de souches "sauvages" ou vaccinales peuvent donc toujours infecter les sujets immunisés par le VPTI. D'autre part, même si ceux-ci peuvent

Poliomyélite paralytique: cas signalés, Canada, 1949-1982



Vaccin Salk autorisé en 1955
Vaccin Sabin autorisé en 1962

excréter le virus dans les selles, des données épidémiologiques indiquent une réduction considérable de la circulation des poliovirus "sauvages" dans des communautés où seul le VPTI a été utilisé.

La vaccination primaire comporte 4 doses d'une préparation courante de VPTI, les 3 premières doses étant administrées à un ou 2 mois d'intervalle et la quatrième, 6 à 12 mois plus tard. Elle confère une immunité contre les 3 types du poliovirus, chez plus de 95 p. 100 des vaccinés.

2) *Vaccin vivant oral (VPTO)*

Il contient des souches atténuées des types 1, 2 et 3 du poliovirus cultivées sur cellules épithéliales de rein de singe.

Il provoque une réponse immunitaire semblable à celle produite par l'infection naturelle, comprenant la formation

d'anticorps sécrétoires dans le tractus intestinal, ce qui prévient les infections subséquentes par les poliovirus "sauvages" et leur dissémination par voie fécale-orale aux sujets réceptifs dans la population. Le VPTO est particulièrement utile dans la lutte contre les épidémies, car il empêche également l'infection simultanée par les poliovirus "sauvages".

L'excrétion dans les selles des souches vaccinales du poliovirus peut entraîner l'infection des sujets qui sont en contact étroit avec le vacciné. Il en résulte une immunisation indirecte très bénéfique, mais, en contrepartie, un très faible risque de poliomyélite paralytique, particulièrement chez les sujets-contacts adultes.

La vaccination primaire comporte 3 doses, les 2 premières étant administrées à au moins 6 semaines d'intervalle et la troisième 8 à 12 mois après la seconde. Elle confère une immunité durable contre les 3 types de poliovirus chez plus de 95 p. 100 des vaccinés.

Indications

Nourrissons et enfants

On peut entreprendre la vaccination antipoliomyélitique au moyen du VPTI ou du VPTO, qui ont contribué avec un égal succès à la lutte contre la poliomyélite dans les différentes régions du Canada. Les calendriers de la Partie 2 s'appliquent à l'un comme à l'autre de ces vaccins. L'allaitement au sein n'est pas une contre-indication à la vaccination du nourrisson par le VPTO. Certains spécialistes recommandent de faire précéder l'administration du VPTO d'une série de 3 doses de VPTI. Cette méthode permet le développement de la réponse immunitaire caractéristique du VPTO, y compris la production d'anticorps sécrétoires intestinaux mais l'excrétion du virus dans les selles se produit.

Les enfants qui déménagent dans une région où le vaccin utilisé n'est pas le même que dans leur région d'origine peuvent poursuivre leur vaccination au moyen de l'autre vaccin. Il n'est pas nécessaire de reprendre la série vaccinale.

Adultes

Il n'est pas nécessaire de mettre sur pied des programmes de vaccination antipoliomyélitique systématique à l'intention des adultes canadiens, la plupart d'entre eux étant déjà immunisés. De plus, le risque d'exposition aux poliovirus en Amérique du Nord est très faible.

On recommande donc la vaccination antipoliomyélitique pour **certaines catégories d'adultes** plus exposés aux poliovirus que la population générale. Ce sont:

a) les voyageurs qui se destinent vers des régions ou des pays où la poliomyélite est endémique ou épidémique;

b) le personnel des laboratoires qui manipule des échantillons susceptibles de contenir des poliovirus;

c) le personnel médical en contact étroit avec des malades susceptibles d'excréter des poliovirus;

d) les parents non immunisés des enfants qui doivent recevoir le VPTO;

e) les membres de communautés au sein desquelles la vaccination systématique des nourrissons et des enfants n'a pas été pratiquée.

On appliquera à ces catégories les recommandations suivantes:

A. **Chez les adultes non vaccinés**, on utilisera si possible le VPTI pour la vaccination primaire, car la paralysie associée au VPTO est légèrement plus fréquente parmi les adultes. Les trois premières doses seront administrées à intervalles d'un à 2 mois et la quatrième dose, 6 à 12 mois après la troisième.

Si le temps ne permet pas l'administration de 3 doses de VPTI, on suivra les recommandations spéciales suivantes:

(1) Les voyageurs dont le départ doit s'effectuer dans moins de 2 mois, mais qui disposent de 4 semaines ou plus, devront recevoir 2 doses de VPTI à 4 semaines d'intervalle au moins. S'il reste moins de 4 semaines avant le départ, on administrera une seule dose de VPTO. Dans les 2 cas, les sujets devront recevoir plus tard les autres doses de vaccin aux intervalles recommandés.

(2) Les parents et autres adultes non vaccinés en contact étroit avec des nourrissons qui doivent recevoir le VPTO

courent un très faible risque de contracter une paralysie attribuable au vaccin. D'une façon générale cependant, il leur sera difficile d'obtenir une protection au moyen du VPTI avant le début de la vaccination du nourrisson. Le moyen le plus simple de réduire ce très faible risque sera donc de leur administrer le VPTO au moment où le nourrisson recevra sa première dose, en évitant toutefois de retarder la vaccination de celui-ci. On prendra ensuite les mesures nécessaires pour compléter la vaccination primaire de ces adultes.

B. **Les adultes qui ont déjà reçu une vaccination primaire incomplète** au moyen du VPTI ou du VPTO devront recevoir les doses manquantes, du même vaccin de préférence, peu importe le temps écoulé depuis la dernière dose.

C. **Les adultes qui ont déjà reçu une vaccination primaire complète au moyen du VPTI ou du VPTO** devront recevoir une seule dose de VPTI ou de VPTO si plus de 10 ans se sont écoulés depuis l'administration de la dernière dose. La nécessité de cette dose ou de toute autre dose supplémentaire de vaccin antipoliomyélitique n'a pas encore été établie.

Mesures de lutte contre les éclosions de la maladie

Si un cas de poliomyélite paralytique causé par un virus sauvage se déclare dans une communauté, tous les membres de cette communauté âgés de plus de 6 semaines, qui n'ont pas été complètement immunisés ou dont on ne connaît pas le statut immunitaire, devront recevoir le VPTO.

On ne recommande pas le VPTI dans la lutte contre les éclosions de la maladie.

Réactions défavorables

De rares cas de maladie paralytique chez des vaccinés ou des sujets-contacts de vaccinés ont été associés temporellement au VPTO. Entre 1962 et 1982, cette paralysie s'est manifestée chez les vaccinés dans 1 cas sur 4,8 millions de doses distribuées et chez les contacts de vaccinés, dans 1 cas sur 3,7 millions de doses distribuées.

L'efficacité du VPTO dans la prévention et la lutte contre la poliomyélite paralytique est si grande que le risque extrêmement faible de paralysie qui lui est associé ne peut constituer une contre-indication à son utilisation généralisée dans les programmes de vaccination systématique des nourrissons et des enfants.

Les préparations courantes de VPTI n'entraînent que des réactions locales bénignes.

Contre-indications

L'administration du VPTO est contre-indiquée dans les cas de maladie aiguë grave, de leucémie, de lymphome, de néoplasie généralisée ou d'état débilitant avancé. On ne doit jamais administrer le VPTO aux malades atteints de carence immunitaire ou à ceux qui sont sous traitement immunosuppresseur, ni aux personnes qui seront en contact étroit avec eux dans les 4 semaines qui suivront la vaccination. On peut leur administrer sans danger le VPTI, mais il est possible que la protection conférée aux malades qui souffrent de carence immunitaire soit limitée.

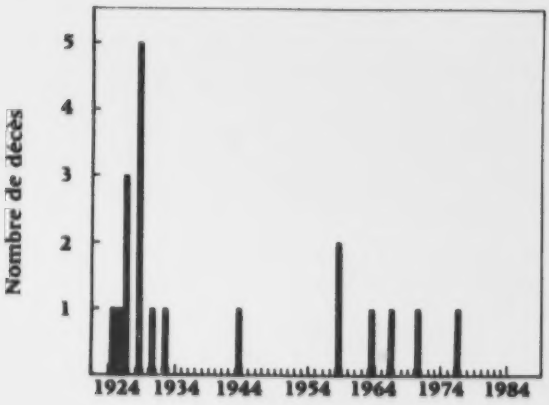
La grossesse n'est pas une indication de la vaccination. Elle n'en est pas non plus une contre-indication si le risque est imminent, comme dans le cas d'une épidémie. Même si rien n'indique que le VPTO présente un danger accru pour la mère ou pour le foetus, il est recommandé d'entreprendre la vaccination primaire des femmes enceintes au moyen du VPTI, sauf s'il y a une éclosion de la maladie.

Vaccin antirabique

Introduction

Le virus de la rage peut infecter tous les mammifères. On le retrouve surtout chez les espèces sauvages, et chez les bestiaux et les animaux familiers qu'elles attaquent. Ces dernières années, les principaux réservoirs d'infection dans la faune canadienne furent les chauves-souris en Colombie-Britannique, les mouffettes en Alberta, en Saskatchewan et au Manitoba et les renards et les mouffettes en Ontario et au Québec. En 1981 et en 1982, on n'a signalé aucun cas de rage dans la faune des provinces de l'Atlantique. On impute moins de 10 p. 100 des cas de rage animale aux chiens et aux chats, mais on attribue à leurs morsures un pourcen-

Rage:
nombre de décès,
Canada, 1924-1982



tage beaucoup plus considérable de traitements antirabiques post-exposition chez les humains.

Depuis 1925, année où elle est devenue une maladie à déclaration obligatoire, la rage a causé au Canada la mort de 19 personnes. Le succès du traitement antirabique chez une personne après exposition à l'infection repose sur une décision rapide et judicieuse, car tout délai dans son application réduit son efficacité. Une fois installée, la rage est presque toujours mortelle. En 1982, près de 3000 personnes ont été traitées au Canada à la suite d'une exposition à un animal enragé ou présumé tel.

Préparations vaccinales

Le vaccin antirabique préparé sur cellules diploïdes humaines (VCDH), disponible depuis 1980, est maintenant le vaccin préféré, à la fois pour utilisation avant exposition et après exposition à la rage, car il possède une plus grande

antigénicité et entraîne moins de réactions défavorables que les vaccins employés précédemment.

Auparavant, on utilisait pour la vaccination avant exposition un vaccin préparé sur culture de tissu et un vaccin préparé sur embryon de canard (VCE). Le VCE et le vaccin type Semple étaient utilisés pour le traitement post-exposition. On a cessé la fabrication du VCE, mais les autres vaccins sont toujours disponibles en quantités limitées.

Le VCDH est préparé à partir de virus cultivés sur cellules diploïdes humaines WI-38 ou MCR-5 et inactivés à la beta-propiolactone. Parmi quelques centaines de personnes exposées à un animal reconnu comme enragé, un seul échec de traitement a été signalé, dans un cas où on avait utilisé uniquement le vaccin, plutôt que l'association recommandée de vaccin et d'immunoglobulines.

Indications

Traitement post-exposition

On doit envisager un traitement préventif dans tous les cas de morsure de bête, à moins que la rage ne soit absente de la population animale, en tenant compte des facteurs suivants:

1. **Espèce animale**

   Au Canada, les animaux les plus fréquemment infectés par la rage sont les renards, les mouffettes, les bestiaux, les chiens, les chats et les chauves-souris. Les risques d'infection par les bestiaux sont faibles, l'exposition des humains se limitant habituellement à une contamination salivaire. On a néanmoins rapporté quelques morsures par des chevaux ou des porcs. La documentation médicale mondiale fait état de plus de 30 cas de rage humaine attribuables à une exposition à des bestiaux. **Les écureuils, les hamsters, les cochons d'Inde, les gerbilles, les suisses, les rats, les souris et autres petits rongeurs, les lapins et les lièvres, sont rarement porteurs de rage** et ne causent pas, que l'on sache, de rage humaine au Canada et aux États-Unis. **Leurs morsures commandent rarement un**

traitement antirabique préventif. On peut obtenir auprès d'un médecin hygiéniste ou d'un vétérinaire du gouvernement, les renseignements concernant la fréquence de la rage chez les différentes espèces animales. Des malades ayant subi la greffe d'une cornée provenant d'un donneur décédé d'une infection rabique non diagnostiquée sont les seuls cas connus de transmission de la rage à l'homme par l'homme. Il est donc recommandé d'éviter la greffe d'organes provenant d'un donneur décédé d'une encéphalite d'origine inconnue.

2. **Morsures**
   Une enquête approfondie s'impose dans tous les cas de morsure d'animal. Le comportement de la bête peut constituer un important indice. Un animal qui attaque sans provocation est susceptible de souffrir de la rage. À l'inverse, une bête enragée peut avoir un comportement anormalement calme. On considère généralement comme **provoquées** les morsures infligées à une personne qui tente de nourrir ou de manipuler un animal apparemment en bonne santé.
3. **Nature de l'exposition**
   On considère comme expositions significatives: (a) les morsures; (b) la contamination des éraflures, des écorchures, des blessures ouvertes ou des membranes muqueuses par la salive, les liquides organiques et les tissus d'un animal enragé.
4. **Antécédents de vaccination de l'animal**
   Un chien ou un chat complètement immunisé contre la rage au Canada est peu susceptible de contracter ou de transmettre la maladie. La prudence s'impose dans le cas de vaccins reçus dans un autre pays.

Conduite à suivre vis-à-vis les animaux suspects
Tout animal qui a mordu un humain et qui est suspect de rage doit être déclaré au médecin hygiéniste local et au bureau régional de la Direction générale de la protection et de l'inspection des aliments d'Agriculture Canada le plus rapproché. Les vétérinaires du gouvernement connaissent bien les lois fédérales sur la rage; ils recueilleront, si nécessaire, les échantillons appropriés et les feront parvenir à un

laboratoire fédéral pour analyse (**voir Note**). Il est recommandé de sacrifier immédiatement avec humanité les chiens ou les chats et les autres animaux mordeurs, errants ou abandonnés, *surtout les animaux sauvages*, en ménageant leur tête qui fera l'objet d'un examen en laboratoire. Les chiens et les chats domestiques qui sont cliniquement normaux, **seront** confinés et gardés sous observation pendant 10 jours, peu importe leurs antécédents de vaccination. Si après cette période, l'animal est toujours en bonne santé, le diagnostic de rage est virtuellement éliminé. S'il devient malade pendant cette période, on devra le sacrifier et procéder à l'examen de sa tête.

Conduite à tenir vis-à-vis les personnes après une exposition possible à la rage

Les directives qui suivent ne sont pas absolues; on peut devoir les modifier en raison des circonstances.

A. Traitement local de la plaie – **Il est impérieux de nettoyer immédiatement la plaie au savon ou au détersif, ou à l'eau seulement, et de la rincer avec une abondante quantité d'eau. Il s'agit là probablement de la mesure de prévention la plus**

Note – Il est facile d'obtenir de plus amples renseignements des bureaux régionaux de la Direction générale de la protection et de l'inspection des aliments: 1222, rue Main, Moncton, N.-B., E1C 8L4, téléphone: (506) 388-7400; 685, rue Cathcart, Montréal, Québec, H3B 1M7, téléphone: (514) 283-5663; 4900, rue Yonge, bureau 1210, Toronto, Ontario, M2N 6G7, téléphone: (416) 226-9262; 269, rue Main, Winnipeg, Manitoba, R3C 1B2, téléphone: (204) 949-2200; 1975, rue Scarth, Régina, Saskatchewan, S4P 2H3, téléphone: (306) 359-5210; 574-220, 4e av. S.E., Calgary, Alberta, T2P 3L2, téléphone: (403) 231-4687; 1001, rue Pender ouest, Vancouver, C.-B., V6E 2M7, téléphone: (604) 666-1575.

efficace contre la rage. On appliquera ensuite de l'alcool à 70 p. 100, de la teinture d'iode ou une autre solution iodée aqueuse, ou encore un composé d'ammonium quaternaire à 0,1 p. 100, en prenant soin d'éliminer soigneusement toute trace de savon qui neutralise son action. On évitera, si possible, de suturer la plaie. On administrera au besoin un traitement antitétanique ou des antibiotiques.

B. Agents immunisants – Ils sont de 2 types: (1) **les vaccins**, qui contiennent le virus inactivé et provoquent dans un délai de 7 à 10 jours une réponse immunitaire active qui dure au moins un an; (2) **les immunoglobulines antirabiques** (RIG) qui confèrent une protection rapide et transitoire (demi-vie de 21 jours environ).

Pour obtenir le maximum d'efficacité de la prophylaxie de la rage après exposition, on doit administrer simultanément le vaccin et les immunoglobulines, sauf chez certaines personnes déjà immunisées, selon les directives qui suivent.

Vaccin – *Il est recommandé d'entreprendre sans délai la prophylaxie après exposition.* Toutefois, elle peut encore être instituée plus de 6 mois après l'exposition et on doit la proposer à toutes les personnes exposées, peu importe le temps écoulé depuis l'exposition. On utilisera de préférence le vaccin préparé sur cellules diploïdes humaines (VCDH) en association avec des immunoglobulines antirabiques (RIG), selon la voie d'administration recommandée par le fabricant.

Cinq doses de vaccin seront nécessaires: la première au jour 0, administrée le plus rapidement possible après l'exposition, et les autres aux jours 3, 7, 14 et 28. Une dose unique de RIG sera administrée au jour 0 (voir ci-après). Les épreuves sérologiques recommandées antérieurement 2 à 3 semaines après la cinquième dose se sont révélées inutiles.

On peut cesser le traitement post-exposition si la recherche des anticorps par immunofluorescence est négative chez l'animal sacrifié au moment de l'attaque.

Guide du traitement post-exposition

Renseignements sur l'animal	Nature de l'exposition	Conduite à tenir vis-à-vis la personne exposée
a) Enragé b) Présumé enragé c) Animal sauvage[1], particulièrement mouffette, renard, coyotte, raton laveur, chauve-souris, dans une région d'endémie d) chien ou chat échappé dans une région d'endémie, (à moins d'une provocation manifeste)	Aucun contact de la peau ou des muqueuses ou contact fortuit (caresses par exemple) sans contamination possible d'une brèche de la peau ou d'une membrane muqueuse	Aucun traitement
	Morsure ou contamination d'une écorchure, d'une éraflure, d'une blessure ouverte ou d'une membrane muqueuse par de la salive, des liquides organiques ou des tissus	1. Traitement local de la plaie 2. RIG (localement et par voie intramusculaire) 3. Série complète[2] de VCDH
Chat ou chien domestique apparemment en bonne santé gardé sous observation pendant 10 jours	Morsure ou contamination d'une écorchure, d'une éraflure, d'une blessure ouverte ou d'une membrane muqueuse par de la salive, des liquides organiques ou des tissus	1. Traitement local de la plaie 2. Au premier signe de rage chez l'animal, donner des RIG (localement et par voie intramusculaire) et commencer la série complète de VCDH

Abréviations: RIG – Immunoglobulines antirabiques (humaines)
VCDH – Vaccin préparé sur cellules diploïdes humaines

NOTES

1. (a) Si possible, l'animal doit être sacrifié et soumis à l'analyse sans tarder. Il n'est pas recommandé de le garder sous observation.

(b) Les morsures d'écureuil, de suisse, de rat, de souris, d'autres petits rongeurs, de lapin et de lièvre commandent rarement le traitement antirabique.

2. On peut cesser le traitement si la recherche d'anticorps par immunofluorescence est négative chez l'animal sacrifié au moment de l'attaque.

Immunoglobulines antirabiques

Une dose de 20 U.I. par kilogramme en une seule occasion est recommandée le plus rapidement possible après l'exposition. Si possible, on infiltrera autour de la plaie la moitié de la dose et on administrera le reste par voie intramusculaire au moyen d'une autre seringue et d'une autre aiguille. *Ne pas dépasser la dose recommandée*, ce qui pourrait entraver la réponse immunitaire active. Il est inutile d'administrer des immunoglobulines plus de 8 jours après le début de la série vaccinale, car la formation des anticorps provoquée par le vaccin est déjà amorcée.

On ne doit en aucun cas administrer le vaccin et les immunoglobulines dans la même seringue ou au même point d'injection.

Traitement post-exposition des personnes déjà immunisées

Une personne exposée à la rage, auparavant vaccinée au moyen du VCDH (vaccination pré-exposition ou traitement post- exposition) ou chez qui l'on a démontré la présence d'anticorps contre la rage ne doit recevoir que 2 doses de VCDH, l'une sans délai et l'autre 3 jours après la première. **On ne doit pas lui administrer d'immunoglobulines antirabiques.**

Une personne antérieurement vaccinée au moyen d'un vaccin autre que le VCDH et incapable d'attester d'une séroconversion doit, recevoir le traitement post-exposition complet (VCDH et immunoglobulines). On peut prélever un échantillon sanguin avant l'administration du vaccin et

cesser le traitement après les 2 doses mentionnées plus haut si le titre des anticorps se révèle suffisant, pourvu que les 2 doses de vaccin mentionnées ci-dessus aient été administrées.

Vaccination antirabique avant exposition

La vaccination antirabique avant exposition ne doit être proposée qu'aux sujets potentiellement très exposés à des animaux enragés, comme les vétérinaires, les animaliers, certains employés de laboratoire, les spéléologues, les gardes forestiers, les agents à la conservation, les biologistes de la faune et certains voyageurs.

Elle comporte 3 doses aux jours 0, 7 et 21. La dose est de 1,0 mL par voie intramusculaire ou de 0,1 mL par voie intradermique. L'administration intradermique entraîne plus de réactions locales, mais elle est d'une efficacité comparable. Les épreuves sérologiques post-vaccination ne sont habituellement pas nécessaires. Si l'on choisit la voie intradermique, il est recommandé de mettre le vaccin au rebut si l'on ne l'utilise pas dans les 24 heures qui suivent sa reconstitution.

Doses de rappel – Un titre d'anticorps de protection est considéré être 1:16 par l'épreuve d'inhibition rapide des plages de fluorescence. Les personnes à risque élevé exposées de façon permanente telles que les vétérinaires devraient faire une analyse du sérum tous les 2 ans; d'autres qui manipulent les virus vivants en laboratoire ou dans des installations de fabrication du vaccin risquent une exposition non apparente et devraient avoir le titre de leurs anticorps déterminer aux 6 mois. Les personnes ayant des titres inadéquats devraient recevoir une dose de rappel de VCDH. Les personnes vaccinées antérieurement au moyen d'autres vaccins devraient recevoir des doses suffisantes de VCDH pour produire une réponse adéquate d'anticorps.

S'il est impossible d'obtenir le VCDH, la vaccination pré-exposition peut se faire au moyen du vaccin antirabique préparé sur culture de tissu et produit sur cellules de rein de hamster (HKV). Elle comporte 4 doses, les 3 premières à intervalles d'un mois et la quatrième 3 à 6 mois plus tard. Jusqu'à 20 p. 100 de sujets ne répondent pas à

cette série vaccinale, ce qui rend les épreuves sérologiques post-vaccination nécessaires. Si la réponse est insuffisante, des doses supplémentaires de vaccin devront être administrées.

Réactions défavorables

VCDH – Environ 25 p. 100 des sujets éprouveront des réactions locales (douleur, érythème, oedème et démangeaisons) au point d'injection. Des réactions systémiques bénignes (céphalées, nausées, douleurs abdominales, myalgie et étourdissements) se manifesteront chez environ 20 p. 100 des sujets. On a déjà observé des réactions allergiques systémiques au VCDH caractérisées par un urticaire généralisé, associé dans certains cas à l'arthralgie, à l'angio-oedème, à la fièvre, aux nausées, aux vomissements et à des malaises. Ces réactions se sont produites chez environ 7 p. 100 des personnes qui ont reçu une dose de rappel, de 2 à 21 jours après l'injection, mais elles sont apparues plus rarement chez les personnes recevant une vaccination primaire. Des réactions anaphylactiques immédiates ont été observées chez 1 personne sur 10 000 qui avaient reçu le VCDH.

HKV, vaccin préparé sur cellules de rein de hamster – Les réactions locales et systémiques sont peu fréquentes. On n'a pas signalé de réactions neuroparalytiques.

RIG, immunoglobulines antirabiques – L'administration de RIG peut être suivie d'une légère fièvre et de douleurs locales.

Mises en garde et contre-indications

Toute réaction antérieure d'hypersensibilité au VCDH chez un individu doit être tirée au clair. Les sujets hypersensibles doivent être vaccinés seulement sous supervision médicale étroite.

Il n'existe aucune contre-indication à l'utilisation du vaccin antirabique à la suite d'une exposition significative à un animal enragé.

Les corticostéroïdes et les autres agents immunosuppresseurs peuvent entraver la réponse immunitaire active et prédisposer au développement de la rage. Il est donc important de vérifier la réponse sérologique des malades

qui reçoivent ces médicaments et à qui on a dû administrer un traitement post-exposition contre la rage.

La grossesse n'est pas une contre-indication du traitement post-exposition, mais la vaccination avant exposition doit être retardée, à moins qu'il n'existe un important risque d'exposition.

Vaccin antirubéoleux

La rubéole est une infection virale courante chez les enfants. Elle est difficile à diagnostiquer cliniquement, sauf pendant les épidémies.

La vaccination a pour objectif principal la prévention de l'infection rubéoleuse pendant la grossesse, afin de combattre la rubéole congénitale, responsable de malformations foetales, telles des lésions cardiaques, des cataractes, la surdité et une arriération mentale, qui restent parfois cachées durant de nombreuses années. Le nourrisson infecté peut en effet sembler normal à la naissance et ne présenter que plus tard des troubles visuels, auditifs ou cérébraux. L'infection congénitale peut devenir chronique et entraîner ultérieurement des affections comme le diabète ou la panencéphalite. On estime à plus de 20 p. 100 la fréquence des malformations foetales attribuables à une infection survenue au cours du premier trimestre de la grossesse.

Au Canada, la rubéole est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1924, sauf pour la période de 1959 à 1968. Les cycles épidémiques sont irréguliers et ont une durée de 3 à 10 ans. Actuellement au Canada, 86 p. 100 des sujets atteints de rubéole ont moins de 15 ans.

Préparations vaccinales

Le vaccin antirubéoleux actuellement autorisé au Canada est préparé à partir d'un virus vivant atténué de la souche RA 27/3, cultivé sur cellules diploïdes humaines. La vaccination ne comporte qu'une seule injection sous-cutanée. Elle provoque la formation d'anticorps contre le virus de la rubéole chez environ 95 p. 100 des sujets réceptifs. Le titre des anticorps est en général inférieur à celui que produit l'infection naturelle. Une étude portant sur une

période de 10 ans a révélé une baisse des anticorps chez des enfants immunisés au moyen de vaccins utilisés précédemment. Il ne faudrait pas toutefois surestimer la portée de cette baisse, la protection contre la virémie étant généralement assurée par un titre d'anticorps décelable, si faible soit-il. D'autres études indiquent que la protection conférée par la vaccination dépasse 10 ans, mais on ne connaît pas encore sa durée exacte. On considère inutiles les doses de rappel.

On a isolé de petites quantités de virus dans le rhinopharynx de certains sujets, 7 à 28 jours après la vaccination, mais aucun cas de transmission aux contacts n'a été prouvé. On peut donc administrer sans danger le vaccin aux personnes qui seront en contact avec une femme enceinte réceptive ou avec des malades atteints de carence immunitaire. On a observé chez des vaccinés dont le titre des anticorps était très faible, une réinfection asymptomatique provoquant une augmentation du titre des anticorps. On ne connaît pas encore la portée réelle de cette réinfection, mais on croit qu'elle ne présente pas de danger pour les sujets-contacts. Il semble également très peu probable qu'une femme immune, réinfectée au cours de la grossesse, transmette le virus au foetus.

On peut obtenir le vaccin antirubéoleux seul ou en association avec les vaccins antirougeoleux et antiourlien.

Indications

Nourrissons et enfants

Il est recommandé d'administrer systématiquement le vaccin antirubéoleux aux enfants des deux sexes, à l'âge de 12 mois ou le plus rapidement possible après cette date, de préférence en association avec les vaccins antirougeoleux et antiourlien. Les enfants de moins de 12 ans qui ne possèdent pas de preuve de vaccination antirubéoleuse doivent également être vaccinés. Un antécédent clinique de rubéole ne constitue pas un indicateur fiable d'immunité.

Adolescentes et adultes

On doit administrer le vaccin antirubéoleux à toutes les adolescentes et à toutes les femmes en âge de procréer, à l'exception de celles qui ont un titre d'anticorps

décelable ou qui possèdent un certificat de vaccination. Si possible, on devra déterminer la réceptivité par des épreuves sérologiques. Ces épreuves peuvent être omises si les laboratoires sont difficiles d'accès, si le nombre des adolescentes et des femmes adultes à vacciner est considérable ou si elles risquent d'entraîner un refus de la vaccination. On ne connaît pas de réactions défavorables à l'administration du vaccin à une femme immunisée.

On doit éviter d'administrer le vaccin antirubéoleux aux femmes enceintes. Il est donc recommandé de s'enquérir de la possibilité d'une grossesse avant son administration. On conseillera aux femmes en âge de procréer d'éviter la grossesse dans les 3 mois qui suivront la vaccination.

On accordera une attention particulière à la protection des femmes réceptives en âge de procréer, parmi le personnel et les étudiantes, dans les écoles, les collèges et les universités, car le risque d'exposition y est relativement élevé.

Dans les établissements de santé, on examinera soigneusement le statut immunitaire des employées en âge de procréer et on procédera à la vaccination de toutes celles qui ne possèdent pas de preuve d'immunité, à moins de contre- indications. De plus, les sujets des deux sexes susceptibles d'exposer des femmes enceintes à la rubéole par de fréquents contacts face à face devront également recevoir le vaccin.

Les soins prénatals doivent comporter une recherche sérologique systématique d'anticorps antirubéoleux. Les femmes trouvées réceptives au cours d'une grossesse devront recevoir le vaccin antirubéoleux au début de la période post-partum, car le tiers des cas de rubéole congénitale surviennent lors de la seconde grossesse ou des grossesses subséquentes. L'allaitement au sein n'est pas une contre-indication de la vaccination antirubéoleuse. Les bébés nourris au sein par une mère récemment vaccinée n'ont en effet présenté aucune affection identifiable, même si l'on a isolé le virus dans le lait maternel. Trois mois doivent séparer l'administration d'immunoglobulines ou d'une transfusion sanguine de la vaccination antirubéoleuse. Il a

par contre été démontré que l'administration antérieure ou simultanée d'immunoglobulines anti-Rho (D) n'entrave pas la réponse immunitaire au vaccin antirubéoleux.

Les épreuves sérologiques post-vaccination ne sont pas nécessaires. Si une épreuve sérologique effectuée pour une autre raison se révèle négative, malgré une vaccination antirubéoleuse antérieure, on peut administrer une seule dose supplémentaire de vaccin. Si les épreuves sérologiques sont toujours négatives, il n'est pas nécessaire de reprendre encore la vaccination, car ces personnes possèdent généralement d'autres preuves d'immunité.

Réactions défavorables

Les réactions défavorables graves sont rares. Une éruption et une adénopathie se manifestent occasionnellement chez les enfants et, plus fréquemment, chez les femmes réceptives. Certains sujets présentent temporairement de l'arthrite ou une arthralgie, 7 à 21 jours après la vaccination. Ces réactions sont peu fréquentes chez les enfants; leur fréquence et leur gravité augmentent chez les femmes pubères. On a observé en de rares occasions de l'arthrite chronique ou récidivante, et une paresthésie ou une douleur des extrémités qui durent entre une semaine et 3 mois.

Contre-indications

Le vaccin antirubéoleux vivant est contre-indiqué chez les femmes enceintes ou présumées telles.

Il peut arriver occasionnellement qu'une femme enceinte reçoive par inadvertance le vaccin antirubéoleux. Vu leur nombre insuffisant, les cas étudiés jusqu'à maintenant ne permettent pas d'affirmer que le vaccin n'est pas tératogène. Toutefois, on peut donner l'assurance de l'absence d'effets néfastes chez les bébés des femmes réceptives étudiées à date qui ont reçu le vaccin au cours de leur grossesse et qui ont mené leur grossesse à terme. La vaccination antirubéoleuse d'une femme enceinte ou d'une femme qui l'est devenue dans les 3 mois qui ont suivi la vaccination ne justifie pas nécessairement un avortement. Le médecin devra juger de chaque cas en particulier.

Comme les autres vaccins vivants, le vaccin antirubéoleux ne doit pas être administré aux malades dont les mécanismes immunitaires sont altérés à la suite d'une maladie, d'un traumatisme ou d'un traitement, de même qu'aux personnes hypersensibles à certains composants qui entrent dans sa préparation, comme les antibiotiques. On consultera à ce sujet la notice du fabricant.

Le vaccin antirubéoleux est préparé sur cellules diploïdes humaines et peut être administré sans danger aux personnes hypersensibles aux oeufs.

Mesures de lutte contre les éclosions de la maladie

Au cours des éclosions de la maladie, les personnes exposées non vaccinées doivent recevoir le vaccin rapidement, sans les épreuves sérologiques préalables. Des antécédents cliniques de rubéole ne constituent pas un indicateur fiable d'immunité.

La vaccination antirubéoleuse n'est pas efficace si elle est administrée après une exposition, mais elle n'est pas non plus dommageable. Elle conférera une protection future, si le sujet cette fois n'a pas été infecté.

Surveillance

On doit signaler tous les cas confirmés ou présumés de rubéole ou de rubéole congénitale aux services de santé concernés.

Vaccin antivariolique

En mai 1980, l'Organisation mondiale de la Santé émettait la Déclaration sur l'éradication mondiale de la variole. La vaccination antivariolique de la population civile n'est donc plus nécessaire. Le vaccin ne peut maintenant être obtenu qu'en quantités limitées et est réservé aux Forces armées.

Il est recommandé de fournir aux personnes qui ont besoin d'un certificat de vaccination antivariolique un document qui dispense de la vaccination pour raisons médicales.

Anatoxine staphylococcique

Il s'agit d'une préparation associant les anatoxines alpha et bêta de *Staphylococcus aureus*. Même si son efficacité n'a pas été démontrée par des études contrôlées, on l'utilise surtout pour le traitement des infections staphylococciques localisées et récidivantes, particulièrement les infections cutanées. Cette préparation n'étant pas utilisée principalement pour la prévention d'une infection chez des personnes par ailleurs en bonne santé, elle ne fera pas l'objet d'un examen détaillé dans la présente publication.

Anatoxine tétanique

Le tétanos est une infection aiguë, souvent mortelle, due à une neurotoxine extrêmement virulente sécrétée par *Clostridium tetani*. Le bacille étant ubiquiste, il est impossible de maîtriser sa présence dans la nature. La vaccination est par contre très efficace. Elle procure une protection durable et est recommandée à l'ensemble de la population.

On compte chaque année dans les hôpitaux environ 20 cas de tétanos. Au cours des 5 dernières années, 7 personnes sont mortes de cette maladie; cinq d'entre elles avaient plus de 60 ans.

Préparations vaccinales

L'anatoxine tétanique se prépare en détoxifiant la toxine tétanique par le formol. Elle se présente sous forme fluide (non adsorbée) ou sous forme adsorbée, combinée habituellement avec du phosphate d'aluminium. On utilisera de préférence la forme adsorbée pour la vaccination primaire, mais pour les doses de rappel, les deux formes sont acceptables.

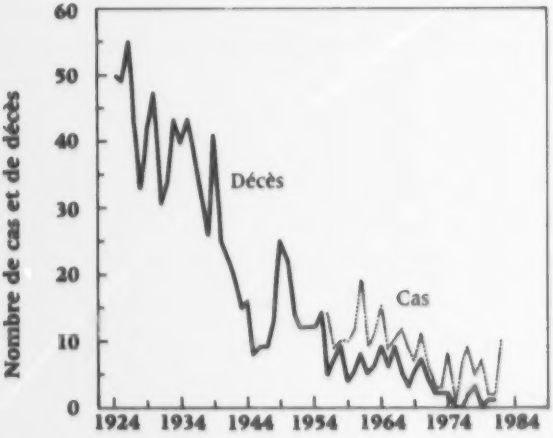
On peut obtenir l'anatoxine tétanique seule ou en association avec l'anatoxine diphtérique, le vaccin anticoquelucheux et le vaccin antipoliomyélitique inactivé (voir l'Annexe).

Toutes ces préparations contiennent environ la même quantité d'anatoxine tétanique.

Indications

La vaccination primaire peut se faire au moyen de l'anatoxine tétanique seule, mais on utilise le plus souvent une

Tétanos:
nombre de cas et décès signalés, Canada, 1924-1982



Anatoxine tétanique introduite en 1940

préparation associée comprenant également l'anatoxine diphtérique et le vaccin anticoquelucheux (DCT), auxquels s'ajoute parfois le vaccin antipoliomyélitique trivalent inactivé (DCTP).

La vaccination primaire des enfants au moyen du DCT ou du DCTP comporte 4 doses, les 3 premières à intervalles de 4 à 8 semaines et la quatrième, un an après la troisième. On trouvera dans la Partie 2 les calendriers de vaccination recommandés, de même que le moment propice à l'administration des doses de rappel.

La vaccination primaire au moyen de la forme adsorbée de l'anatoxine tétanique seule comporte 3 doses, les 2 premières à intervalles d'au moins un mois et la troisième,

6 à 12 mois plus tard. Avec la forme fluide, elle comporte 4 doses, les 3 premières à intervalles d'un mois et la quatrième, 8 à 12 mois plus tard. Chez les adultes, on devra envisager l'emploi d'une préparation associant les anatoxines diphtérique et tétanique formulée à l'intention des adultes (dT).

On recommande une dose de rappel tous les 10 ans. Administrée plus fréquemment, elle risque d'entraîner de graves réactions locales ou systémiques.

Prophylaxie antitétanique dans le traitement des plaies

L'utilisation recommandée des agents immunisants dans le traitement des plaies est résumée dans le tableau ci-dessous. Il est important d'établir avec certitude le nombre de doses d'anatoxine reçues précédemment et le temps écoulé depuis la dernière dose. Si une dose de rappel contre le tétanos est nécessaire, on devra envisager l'utilisation d'une préparation associant les anatoxines diphtérique et tétanique formulée à l'intention des adultes (dT). Le nettoyage et le débridement de la plaie sont indispensables.

Antécédents de vaccination antitétanique (nombre de doses)	Plaies propres, mineures		Autres plaies	
	Anatoxine	TIG[1]	Anatoxine	TIG[1,2]
Incertain	OUI	NON	OUI	OUI
0 – 1	OUI	NON	OUI	OUI
2	OUI	NON	OUI	NON[5]
3 ou plus	NON[3]	NON	NON[4]	NON

1. TIG: immunoglobulines antitétaniques humaines.
2. On peut administrer également de la pénicilline ou de la tétracycline.
3. À moins que la dernière dose ne remonte à plus de 10 ans.
4. À moins que la dernière dose ne remonte à plus de 5 ans
5. À moins que la blessure ne remonte à plus de 24 heures.

Réactions défavorables

Les réactions défavorables à la vaccination primaire par l'anatoxine tétanique sont rares. À la suite d'une dose de rappel, il est fréquent d'observer une tuméfaction et un érythème locaux et des réactions de type Arthus peuvent également se produire. Des réactions locales graves sont

souvent associées à des titres élevés d'antitoxines circulantes qui peuvent résulter de doses trop fréquentes d'anatoxine. Les réactions systémiques sont rares, la plus fréquente d'entre elles étant l'urticaire généralisé. On a également observé de l'anaphylaxie et des neuropathies périphériques.

Contre-indications

On ne doit pas administrer l'anatoxine tétanique si une dose antérieure a entraîné une réaction systémique grave. Il est recommandé d'éviter l'administration de l'anatoxine tétanique si la dernière dose de rappel remonte à moins de 5 ans.

Les personnes chez qui l'administration d'une dose d'anatoxine tétanique a entraîné des réactions locales graves devront éviter pendant au moins 10 ans d'en recevoir une autre dose. S'il existe une contre-indication à l'emploi de l'anatoxine tétanique chez un sujet qui présente une plaie majeure ou souillée, on considérera l'emploi d'immunoglobulines antitétaniques.

Il est important de s'assurer qu'il n'existe aucune contre-indication à l'administration de chacun des composants d'un vaccin associé, surtout s'il contient le vaccin anticoquelucheux.

Vaccin antityphoïdique

La fièvre typhoïde est causée par *Salmonella typhi*, un microorganisme dont le pouvoir infectant se limite habituellement à l'homme, contrairement à la plupart des autres bacilles de la famille des salmonelles. Il provoque le plus souvent une infection systémique grave chez l'humain. Des aliments ou des boissons contaminés par les excréta de personnes atteintes de la maladie ou de porteurs de *S. typhi* sont généralement responsables de sa transmission. La prévention de la fièvre typhoïde est donc en grande partie une question d'hygiène et de salubrité. Son taux de mortalité de 10 p. 100 en l'absence de traitement tombe à moins de 2 p. 100 avec une antibiothérapie appropriée.

Au Canada, on note une baisse constante de l'incidence de la fièvre typhoïde. Entre 1977 et 1982, on y a signalé une moyenne annuelle de 87 cas. La plupart de ces

infections ont été contractées à l'étranger, mais un petit nombre d'entre elles l'ont été au Canada, particulièrement dans des régions où les conditions d'hygiène et de salubrité sont médiocres. La vaccination ne semble pas avoir joué un rôle important dans la baisse de l'incidence de la fièvre typhoïde.

Préparations vaccinales

Le vaccin antityphoïdique consiste en une suspension de bacilles *S. typhi* entiers, inactivés par la chaleur et conservés dans le phénol. Aucun vaccin ne peut conférer une protection contre l'assaut d'un nombre considérable de bacilles typhoïdiques. Toutefois, d'après les résultats de certains essais sur le terrain, les vaccins séchés à l'acétone, qui ne sont pas encore disponibles au Canada, conféreraient une protection de l'ordre de 90 p. 100 contre une exposition "ordinaire". Les vaccins conservés dans le phénol sont d'une efficacité un peu moindre.

Indications

La vaccination antityphoïdique systématique n'est pas recommandée. Elle doit être envisagée dans les cas suivants:

1. les personnes en contact étroit et constant avec un porteur de *S. typhi*, dans une famille ou un établissement par exemple;
2. les voyageurs qui se dirigent vers un pays où la fièvre typhoïde est endémique. Toutefois, la vaccination n'est généralement pas justifiée dans les régions sinistrées, notamment par des inondations, ou dans les camps d'été à la campagne;
3. les employés de laboratoire qui manipulent des cultures de *S. typhi*.

Comme la vaccination ne confère pas une protection absolue, on enseignera aux vaccinés qu'elle constitue un aspect seulement de la lutte contre la fièvre typhoïde, et que le choix de l'eau et des aliments est d'une importance primordiale, aussi bien dans les régions où la maladie est endémique que dans les cas où le risque d'exposition est élevé. On leur rappellera également la nécessité de doses de rappel (voir ci-après).

Au Canada, on ne recommande pas le vaccin comme mesure de lutte contre les éclosions de la maladie.

Vaccins TAB — L'efficacité du vaccin antiparatyphoïdique A n'a jamais été démontrée, et des essais sur le terrain ont révélé l'inefficacité relative du vaccin antiparatyphoïdique B. Leur utilisation n'est donc plus recommandée au Canada. Ils ne sont d'ailleurs plus disponibles.

Administration — Les doses, leur fréquence ainsi que la voie d'administration varient selon les préparations vaccinales. On devra donc suivre à la lettre les instructions du fabricant.

La vaccination primaire comporte 3 doses administrées préférablement à intervalles de 4 semaines au moins. Une protection constante est assurée par une dose de rappel tous les 3 ans au moins. Une seule dose de rappel suffit, même si la dernière dose remonte à plus de 3 ans. Il n'est jamais nécessaire de reprendre la vaccination primaire.

Réactions défavorables

La vaccination antityphoïdique entraîne habituellement pendant quelques jours une rougeur, une sensibilité et une tuméfaction locales. Certains sujets éprouvent un malaise, des céphalées ou une fièvre qui durent rarement plus de 24 heures. Les réactions défavorables sont particulièrement fréquentes chez les personnes qui reçoivent des doses répétées du vaccin. Les réactions systémiques graves sont rares.

Contre-indications

Le vaccin antityphoïdique ne doit pas être administré aux enfants qui ont des antécédents de convulsions fébriles.

Vaccin antiamaril

La fièvre jaune est endémique dans les régions tropicales de l'Afrique, de l'Amérique du Sud et de l'Amérique centrale. Il existe deux formes épidémiologiques de fièvre jaune, la forme urbaine et la forme sylvestre, causées par le même virus. Dans la forme urbaine, le virus est transmis aux résidents des villes par le moustique *Aedes aegypti*, très répandu dans les tropiques. La forme sylvestre est une mala-

die des singes des forêts d'Amérique centrale, d'Amérique du Sud et d'Afrique, transmise à l'homme, notamment aux travailleurs forestiers et aux employés des compagnies pétrolières, par les moustiques de ces forêts.

La lutte contre la fièvre jaune comprend l'élimination du moustique *Aedes aegypti* des zones urbaines et la vaccination de la population urbaine et des travailleurs forestiers exposés à la maladie. Les Canadiens non immunisés peuvent contracter la fièvre jaune au cours d'un voyage à l'étranger, mais ils ne peuvent vraisemblablement pas la transmettre à leur retour au pays, puisque le moustique vecteur n'y existe pas.

Préparations vaccinales

Le vaccin antimaril est un vaccin vivant préparé sur embryon de poulet, à partir de la souche atténuée 17D. La préparation lyophylisée doit être conservée à la température recommandée par le fabricant jusqu'à sa reconstitution au moyen du diluant prévu à cette fin. Le vaccin non utilisé doit être jeté une heure après sa reconstitution.

Indications

Les sujets de plus de 6 mois qui voyagent ou qui vivent dans des régions où sévit la fièvre jaune doivent recevoir une dose unique sous-cutanée de vaccin reconstitué.

Le vaccin antiamaril est une exigence légale pour les personnes qui voyagent d'une région où la fièvre jaune est endémique vers une région réceptive, soit une région où la maladie n'existe pas, mais où elle pourrait se répandre si elle y était introduite à cause de la présence du moustique vecteur. Les services de santé locaux sont en mesure de fournir les renseignements courants sur les pays qui exigent le Certificat international de vaccination.

On recommande également la vaccination du personnel des laboratoires qui manipule le virus de la fièvre jaune.

Pour les voyageurs internationaux, le vaccin ne peut être administré que par les Centres de vaccination antiamaril approuvés par l'Organisation mondiale de la Santé, qui émettent un Certificat international de vaccination dû-

ment validé. On peut obtenir auprès des services de santé locaux ou provinciaux la liste de ces centres au Canada.

L'immunité conférée par le vaccin antiamaril se développe 10 jours après la vaccination et dure plus de 10 ans. Une revaccination est exigée tous les 10 ans pour les voyageurs internationaux et recommandée pour les personnes dont les risques d'exposition sont élevés, comme le personnel des laboratoires.

Lorsque les vaccins antiamaril et anticholérique sont tous deux exigés, il est préférable de les administrer à 3 semaines d'intervalle au moins pour éviter que les réponses immunitaires ne soient mutuellement entravées. Toutefois, il n'a pas été démontré que l'administration simultanée de ces deux vaccins affectait la protection conférée. On peut donc les donner simultanément, si les circonstances l'exigent.

Réactions défavorables

Les rares réactions défavorables au vaccin antiamaril 17D sont généralement bénignes. On a toutefois signalé des cas de méningite aseptique chez des nourrissons et, pour cette raison, on déconseille l'administration de ce vaccin avant l'âge de 6 mois. Cinq à dix p. 100 des sujets présenteront une légère céphalée, une myalgie, une faible fièvre et autres réactions bénignes, 5 à 10 jours après la vaccination.

Le vaccin antiamaril étant préparé sur embryon de poulet, il peut provoquer des réactions de gravité variable chez les sujets hypersensibles aux oeufs. Les allergies assez graves pour empêcher la vaccination sont très rares et ne surviennent, semble-t-il, que chez les sujets actuellement incapables de manger des oeufs.

Contre-indications

Le vaccin antiamaril ne doit pas être administré aux malades dont les mécanismes immunitaires sont altérés par une maladie ou un traitement (voir page 12) ou aux personnes suffisamment hypersensibles aux oeufs pour être incapables d'en manger. Il est également contre-indiqué chez les personnes hypersensibles aux antibiotiques qui entrent dans sa composition. Le vaccin antiamaril n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 6 mois.

Il est théoriquement prudent d'éviter l'administration du vaccin antiamaril aux femmes enceintes, à moins qu'il n'existe un risque considérable d'exposition.

Partie 4
Agents d'immunisation passive

Introduction

On peut assurer une protection contre certaines infections ou réduire la gravité de certaines maladies par l'administration d'anticorps d'origine humaine ou animale. Il existe 2 types de préparations: les immunoglobulines humaines (IG) ordinaires, souvent appelées "immunoglobulines sériques" ou "gammaglobulines", et les préparations spéciales de sérum humain ou animal contenant des titres élevés d'anticorps spécifiques à un microorganisme ou à ses toxines, comme les immunoglobulines antitétaniques. Il est préférable d'utiliser les immunoglobulines humaines, à cause de la fréquence des réactions défavorables aux sérums d'origine animale et de la protection plus durable qu'elles confèrent.

On recommande l'immunisation passive quand il est impossible d'obtenir les vaccins appropriés pour l'immunisation active ou chez certains sujets non vaccinés exposés à un agent infectieux, comme ceux qui présentent une plaie susceptible d'être contaminée par le bacille tétanique. L'immunisation passive peut également être utile chez les malades atteints d'une carence immunitaire qui ne répondent pas à un vaccin donné. Les effets bénéfiques de l'immunisation passive sont d'une durée relativement courte et la protection qu'elle confère est parfois incomplète.

Ces directives s'intéressent surtout à l'usage prophylactique des sérums immuns. Leur utilisation dans le traitement des infections établies n'y est abordée que sommairement.

Immunoglobulines humaines (IG)

Les immunoglobulines (IG) se présentent sous la forme d'une solution concentrée stérile contenant 16,5 p. 100 de

fractions gammaglobulines (composée surtout d'IgG, mais également de traces d'IgA, d'IgM et d'autres protéines sériques) obtenues à partir d'un pool de plasma humain d'origine veineuse ou placentaire. La préparation des IG comporte des épreuves qui assurent l'absence des virus A et B de l'hépatite, et la concentration des anticorps dans un petit volume de solution qui se prête à l'administration par voie intramusculaire. Les taux plasmatiques maximaux d'IgG sont atteints environ 2 jours après l'administration du sérum et leur demi-vie dans le sang circulant est de 20 à 25 jours.

Conservées à des températures de 2 à 8°C, les IG restent stables pendant de longues périodes. On ne doit les administrer que par voie intramusculaire, à moins d'instructions contraires de la part du fabricant. La concentration des anticorps dans les différentes préparations d'IG varie selon la population qui a fourni le sang. Elle peut donc varier d'une fois à l'autre et d'un pays à l'autre.

Les immunoglobulines intraveineuses (IGIV) contiennent 5 p. 100 d'immunoglobulines dans du maltose à 10 p. 100. Comme leur nom l'indique, elles sont destinées à l'administration intraveineuse. On les utilise principalement comme traitement de remplacement dans certaines carences congénitales ou acquises des immunoglobulines, selon la posologie recommandée par le fabricant.

Indications

L'utilisation prophylactique des IG s'est révélée efficace dans un nombre limité de conditions cliniques.

1. Rougeole

On peut administrer des immunoglobulines à un sujet réceptif pour prévenir la rougeole ou modifier son évolution, moins de 6 jours après une exposition. Pour prévenir efficacement la maladie, on administrera les IG le plus rapidement possible, de préférence moins de 3 jours après l'exposition. La dose recommandée est de 0,25 mL/kg de

poids corporel et la dose maximale est de 15 mL. On doit envisager l'administration d'IG aux contacts familiaux réceptifs des cas de rougeole, particulièrement aux enfants de moins d'un an, chez qui les risques de complications sont élevés. Si un sujet qui a reçu des IG ne fait pas une rougeole clinique, il devra recevoir le vaccin antirougeoleux vivant environ 3 mois plus tard, mais s'il s'agit d'un nourrisson, la vaccination devra être reportée à l'âge d'un an. **On ne doit pas utiliser les IG pour contrôler les éclosions de rougeole.**

Chez les malades souffrant d'une néoplasie sous-jacente ou d'un autre type de carence immunitaire la dose d'IG sera de 0,5 mL/kg et la dose maximale sera de 15 mL. Les malades immunodéficients ne doivent pas recevoir le vaccin antirougeoleux vivant.

2. Hépatite A

Injectées par voie intramusculaire avant l'exposition ou au cours de la période d'incubation, les IG conféreront contre l'hépatite A une protection dont l'efficacité relative dépend du moment de l'injection et de la dose administrée.

Pour obtenir le maximum d'efficacité, les IG utilisées comme prophylaxie après exposition doivent être administrées le plus rapidement possible après l'exposition, soit au début de la période d'incubation. Leur valeur est faible ou nulle si elles sont administrées plus de 2 semaines après l'exposition. La dose recommandée est de 0,02 mL/kg pour:

1. tous les contacts familiaux des cas d'hépatite A;
2. les pensionnaires et le personnel des prisons ou des établissements pour déficients mentaux où sévit une éclosion de la maladie;
3. tous les enfants et le personnel des garderies où un cas d'hépatite A s'est déclaré et où les conditions favorisent sa transmission.

On ne recommande pas l'administration systématique d'IG au personnel hospitalier en contact avec un cas d'hépatite A, ni aux compagnons de travail d'un cas de cette

maladie dans un bureau ou une usine. Dans les écoles, l'administration d'IG aux élèves ou aux enseignants en contact avec un cas n'est indiquée que si la transmission de l'hépatite A est manifeste. Dans les éclosions d'hépatite A de source commune, il est rare que la source soit découverte assez rapidement pour que l'administration d'IG soit efficace.

On recommande l'administration d'IG comme prophylaxie avant exposition pour certains voyageurs qui se destinent vers des régions à forte prévalence d'hépatite A (voir pages 111-112).

3. Rubéole

Administrées peu après une exposition, les IG peuvent modifier ou supprimer les symptômes de la rubéole, mais elles ne peuvent ne pas prévenir l'infection ou la virémie. C'est pourquoi, on ne recommande pas leur administration systématique aux femmes exposées à la rubéole au début de leur grossesse quoiqu'on puisse. On peut toutefois envisager leur emploi si la grossesse doit être menée à terme. Une dose de 20 mL sera alors administrée par voie intramusculaire, moins de 48 heures après l'exposition. On procédera à des recherches d'anticorps antirubéoleux avant l'administration des IG et pendant quelques mois par la suite afin de déterminer si l'infection s'est produite. Les données actuelles ne permettent pas d'affirmer l'efficacité des IG dans la prévention de la rubéole congénitale.

Mises en garde et contre-indications relatives à l'utilisation des IG

Les grands volumes d'IG devront être divisés et injectés par voie intramusculaire à 2 points d'injection différents au moins. Les préparations courantes, à l'exception des IGIV, ne doivent pas être administrées par voie intraveineuse à cause des risques de réactions anaphylactiques graves.

Les réactions observées au point d'injection comprennent une sensibilité, un érythème et une raideur des muscles locaux qui durent quelques heures. Une faible fièvre ou un malaise se manifestent parfois.

La grossesse n'est pas une contre-indication à l'administration des IG ou des immunoglobulines spécifiques.

Immunoglobulines spécifiques d'origine humaine ou animale

Les immunoglobulines spécifiques sont préparées à partir d'un pool de sérums humains contenant un anticorps spécifique à un agent infectieux, ou de sérums d'animaux, habituellement des chevaux, hyperimmunisés contre un microorganisme précis. On devra, si possible, utiliser les immunoglobulines humaines, à cause du risque relativement grand de maladie sérique qu'entraînent les produits d'origine animale. **Avant l'administration d'immunoglobulines d'origine animale, on devra procéder à des épreuves de sensibilité, telles que le recommande le fabricant.**

1. Antitoxine botulique (équine)

Parmi les préparations autorisées, on trouve une antitoxine trivalente (types A, B et E) et une antitoxine monovalente (type E). On les utilise à des fins prophylactiques chez les personnes qui ont mangé des aliments présumément contaminés par la toxine botulique, et à titre thérapeutique chez les personnes atteintes de botulisme ou présumées telles. La dose et la voie d'administration figurent sur la notice du fabricant.

2. Antitoxine diphtérique (équine)

Cette préparation sert à la prévention de la diphtérie, chez les sujets non vaccinés exposés à l'infection, ou à son traitement.

Utilisation prophylactique — Les contacts familiaux ou autres contacts intimes asymptomatiques et non vaccinés des malades qui souffrent de diphtérie doivent recevoir l'antitoxine diphtérique en plus d'une antibioprophylaxie, s'il est impossible de les garder sous observation quotidienne pendant 7 jours. On leur administrera par voie intramusculaire une dose de 1000 U.I.

Traitement — On doit administrer l'antitoxine diphtérique sans attendre la confirmation bactériologique de la maladie, dès qu'apparaissent les signes cliniques faisant

soupçonner la diphtérie. La posologie est purement empirique et varie entre 20 000 et 120 000 unités, selon le poids du malade et la gravité et la durée des symptômes. L'administration par voie intramusculaire suffit habituellement, mais on doit parfois avoir recours à une injection intraveineuse. On fera précéder l'administration de l'antitoxine par des épreuves recommandées dans la notice du fabricant afin d'éliminer le danger de réaction anaphylactique. Si ces épreuves sont positives, on devra entreprendre une désensibilisation, conformément aux recommandations du fabricant.

3. Antitoxine contre la gangrène gazeuse (équine)
L'efficacité de cette antitoxine dans le traitement de la gangrène gazeuse n'est pas reconnue universellement; son utilisation à titre prophylactique n'est plus préconisée.

4. Immunoglobulines antihépatitiques B (humaines) (HBIG)
Elles sont préparées à partir d'un pool de plasma humain contenant un titre élevé d'anticorps (anti-HBs) qui réagissent contre l'antigène de surface de l'hépatite B. S'il est impossible d'obtenir des HBIG, une dose identique d'IG peut les remplacer, sans avoir nécessairement la même efficacité.

On recommande l'utilisation des HBIG à titre prophylactique dans les cas suivants.

A. Les personnes exposées par voie percutanée (par une piqûre d'aiguille accidentelle par exemple) ou par voie muqueuse à du sang susceptible de contenir le virus de l'hépatite B. L'usage recommandé dépend de la source du sang et du résultat de la recherche d'HBsAg dans ce sang. Les personnes exposées de façon répétée pourront recevoir la première dose de la série vaccinale antihépatitique B en même temps que les HBIG. Dans ce cas la seconde dose d'HBIG n'est pas nécessaire.
a) *Sang d'origine connue, HBsAg positif* (le risque clinique d'hépatite est estimé à 1:20). Administrer des HBIG (0,06 mL/kg) sans délai, de préférence moins de 24 heures après l'exposition, et répéter la dose un mois plus tard.

b) *Sang d'origine connue, présence d'HBsAG inconnue.* Faire la recherche d'HBsAg dans le sang. Si négative, n'administrer aucun traitement. Si positive, administrer HBIG comme en a) ci-dessus. Lorsque l'on ne peut pas obtenir les résultats des épreuves en moins de 24 heures, procéder comme suit:

Probabilité de résultats positifs	Mesures à prendre
Élevée (hépatite aiguë par exemple)	Administrer des HBIG (0,06 mL/kg) sans délai. Si les résultats sont positifs, répéter la dose un mois plus tard, à moins que le vaccin n'ait été administré.
Moyenne (malade venant d'une région où l'hépatite B est endémique, malade atteint du syndrome de Down qui vit en établissement, homosexuel mâle, usager de drogues illicites injectables).	Administrer des IG (0,06 mL/kg) sans délai. Si les résultats sont positifs, administrer des HBIG sans délai et répéter la dose un mois plus tard, à moins que le vaccin n'ait été administré.
Faible (malade hospitalisé en général).	Selon les circonstances, administrer des IG ou ne pas traiter.

c) *Origine du sang inconnue, présence d'HBsAg inconnue* (risque d'hépatite clinique estimé à 1:2000) Selon les circonstances, administrer des IG ou ne pas traiter.

B. Les nouveau-nés exposés

Un nouveau-né dont la mère est HBsAg positive, peu importe qu'elle soit HBeAg positive ou qu'elle possède des anti-HBe, est susceptible d'être infecté par le virus de l'hépatite B, et de devenir par la suite porteur chronique du virus, avec ou sans affection hépatique chronique. Le risque est plus élevé si la mère est HBeAg positive et plus faible si elle possède des anti-HBe. Des études récentes ont démontré que les HBIG administrées à un nouveau-né tout de suite après sa naissance réduisaient les risques qu'il devienne porteur chronique du virus de l'hépatite.

On recommande donc l'administration de 0,5 mL d'HBIG à tous les nouveau-nés dont la mère est HBsAg positive, le plus tôt possible après sa naissance, préférablement dans un délai de 12 heures, leur efficacité décroissant rapidement après 48 heures.

On devra également entreprendre le plus rapidement possible après la naissance une série de 3 doses de 10 µg de vaccin antihépatitique B. La première dose pourra être administrée en même temps que les HBIG, mais à des points d'injection différents. Les doses subséquentes de vaccin devront être administrées respectivement un mois et 6 mois après la première dose. Si la première dose de vaccin n'est administrée qu'à l'âge de 3 mois, on devra donner une seconde dose d'HBIG à ce moment.

On devra procéder à la recherche d'HBsAg chez tous les nourrissons avant l'administration de la troisième dose de vaccin. Si les résultats sont positifs, le traitement préventif n'est plus indiqué. On recommande de procéder à des recherches d'HBsAg et d'anti-HBs entre l'âge de 12 et 15 mois, afin d'établir le succès ou l'échec du traitement préventif.

Pour les mises en garde et les réactions défavorables, se reporter à la section sur les IG (page 98).

C. Contacts sexuels des cas aigus d'hépatite B
Une seule dose d'HBIG (0,06 mL/kg) administrée dans les 14 jours qui suivent la dernière exposition procurera une protection efficace aux personnes venues en contact avec un sujet souffrant d'hépatite B aiguë. Toutefois, les personnes qui ont des contacts sexuels permanents avec un sujet chez qui l'antigénémie HBsAg persiste depuis plus de 3 mois, devront recevoir une seconde dose d'HBIG et une série vaccinale antihépatitique B. On peut utiliser des IG s'il est impossible d'obtenir des HBIG.

5. Immunoglobulines anticoquelucheuses (humaines)
Leur efficacité dans la prévention et le traitement de la coqueluche chez les nourrissons et les jeunes enfants n'ayant pas été démontrée, leur utilisation n'est pas recommandée.

6. Immunoglobulines antirabiques (humaines)
L'utilisation de ce produit pour l'immunisation passive fait partie du traitement post-exposition contre la rage (voir page 75).

7. Immunoglobulines antitétaniques (TIG) (humaines)
Leur utilisation dans le traitement des plaies est décrite dans la section sur l'anatoxine tétanique (voir page 88). Dans le traitement du tétanos, les TIG sont administrées par voie intramusculaire pour tenter de neutraliser la toxine tétanique dans les liquides organiques. Elles n'ont toutefois aucun effet sur les toxines déjà fixées sur les tissus nerveux. On recommande une dose de 10 000 unités divisée en 3 parties égales injectées à des points différents, dans l'espoir de favoriser l'absorption sanguine.

Pour les mises en garde et les réactions défavorables, se reporter à la section sur les IG.

8. Immunoglobulines antivaricelleuses-antizostériennes (VZIG) (humaines)
Les VZIG sont préparées à partir d'un pool de plasma humain contenant des titres élevés d'anticorps qui réagissent contre le virus de la varicelle et du zona.

L'immunisation passive au moyen des VZIG est indiquée après une exposition à la varicelle ou au zona pour les malades chez qui les risques de complications morbides ou mortelles de la varicelle sont considérablement élevés. On considère comme significativement exposés les contacts suivants avec un malade souffrant de la varicelle ou du zona: un contact familial constant, un contact à l'intérieur pendant plus d'une heure avec un enfant contagieux ou un contact dans un hôpital avec un malade qui occupe la même chambre ou avec un membre infecté du personnel par un face à face prolongé.

Les VZIG sont recommandées pour les catégories de personnes exposées suivantes, si elles n'ont pas d'antécédents de varicelle.

A. Les malades dont les mécanismes immunitaires sont altérés et qui n'ont pas d'antécédents précis de varicelle, y compris ceux qui souffrent d'une carence immunitaire ou d'une néoplasie ou qui subissent un traitement immunosuppresseur. Le receveur d'une greffe de moelle osseuse doit être considéré réceptif, peu importe ses antécédents de varicelle ou ceux du donneur.

B. Les nouveau-nés dont la mère a souffert de varicelle 5 jours avant ou dans les 48 heures après son accouchement.
C. Les prématurés exposés nés à moins de 28 semaines de gestation, peu importe les antécédents de varicelle de la mère, car il est possible que les anticorps de la mère n'aient pas traversé la barrière placentaire. Les VZIG sont également indiquées pour tous les prématurés exposés dont la mère n'a pas d'antécédents de varicelle.

Utilisation – Les VZIG sont efficaces si elles sont administrées moins de 96 heures après l'exposition. On ne connaît pas leur efficacité si elles sont administrées plus tard. La protection qu'elles confèrent dure, croit-on, 3 à 4 semaines. Si un sujet réceptif est soumis à une nouvelle exposition plus de 3 semaines après l'administration des VZIG, une autre dose devra être injectée.

La dose recommandée est de 125 unités (1 fiole) par 10 kg de poids corporel et la dose maximale, de 625 unités. Les VZIG s'administrent par voie intramusculaire. On ne connaît pas la dose la plus appropriée pour les adultes. On peut obtenir les VZIG par l'intermédiaire des centres de distribution de la Croix-Rouge canadienne. Des doses de plus de 625 unités peuvent être nécessaires chez les adultes immunodéficients.

On notera que les VZIG peuvent prolonger la période d'incubation de la varicelle jusqu'à 28 jours.

Pour les mises en garde et les réactions défavorables, se reporter à la section sur les immunoglobulines.

Partie 5
Immunisation des travailleurs de la santé

Les employés d'hôpitaux, le personnel des laboratoires et autres travailleurs de la santé sont exposés à des maladies transmissibles du fait de leur contact avec des malades atteints d'une infection, diagnostiquée ou non, et avec du matériel provenant de ces malades. Il est donc de la plus haute importance de garder à jour leur immunisation de base. Dans certains cas, suivant la nature du travail, une immunisation supplémentaire est indiquée. L'utilisation judicieuse des agents immunisants chez les membres du personnel d'un hôpital protège non seulement la santé de ceux-ci, mais empêche, dans certaines circonstances, la contamination des malades par des membres du personnel.

On doit évaluer les antécédents complets de vaccination au moment de l'embauche, et tenter d'obtenir un relevé des doses reçues et des dates d'administration. On proposera l'immunisation à la première occasion aux personnes incapables de donner des renseignements valables ou de fournir des preuves d'une immunité adéquate, selon les recommandations ci-dessous. L'employeur et l'employé conserveront une fiche de vaccination complète et on mettra sur pied des modalités de convocation pour les doses de rappel.

Les risques d'infection varient selon la tâche de l'employé et le genre d'établissement auquel il est affecté; les politiques d'immunisation devront en tenir compte.

Vaccins recommandés pour tous les travailleurs de la santé

Anatoxines diphtérique et tétanique

Au Canada, on recommande la vaccination de tous les adultes contre la diphtérie et le tétanos. On devra donc s'assurer au moment de l'embauche dans un établissement de santé que le travailleur a bien reçu la vaccination primaire et les doses de rappel conformément aux recomman-

dations décrites ailleurs dans ce Guide. Une dose de rappel du vaccin dT devra être administrée systématiquement tous les 10 ans.

Vaccin antipoliomyélitique
On recommande la vaccination primaire au moyen du vaccin antipoliomyélitique inactivé (VPTI) de tous les travailleurs de la santé qui n'ont jamais reçu la série primaire de vaccin oral (VPTO) ou de VPTI. (Le VPTO n'est pas recommandé pour les travailleurs de la santé, car le virus vivant peut être excrété et transmis par inadvertance à des malades dont les mécanismes immunitaires sont altérés.) On complétera au moyen du VPTI la vaccination des personnes qui n'ont pas reçu la série primaire complète de VPTO ou de VPTI, peu importe le temps écoulé depuis la dernière dose.

Vaccin antirubéoleux
Toutes les employées en âge de procréer devront être immunisées contre la rubéole, de même que tous les employés des deux sexes susceptibles d'avoir des contacts face à face avec des malades enceintes. On déterminera le statut immunitaire des nouveaux employés par l'examen de leur fiche de vaccination ou par des épreuves sérologiques. Ceux qui seront trouvés réceptifs devront recevoir le vaccin antirubéoleux, à moins de contre-indications. On conseillera aux femmes adultes d'éviter la grossesse pendant les 3 mois qui suivent la vaccination.

Vaccin antirougeoleux
On recommande la vaccination antirougeoleuse des travailleurs de la santé nés après 1956 et qui ne possèdent pas d'antécédents prouvés de rougeole ou de vaccination antirougeoleuse au moyen du vaccin vivant. On considère immunisées par l'infection naturelle les personnes nées avant 1957. Il n'est pas nécessaire de mettre sur pied un programme d'épreuves sérologiques visant à dépister les sujets réceptifs.

Vaccins recommandés pour administration sélective

Vaccin antihépatitique B

Ce vaccin n'est recommandé que pour les travailleurs de la santé exposés régulièrement au sang et à ses dérivés. Les catégories générales à risque élevé sont indiquées à la section sur le vaccin antihépatitique B (voir page 40), mais les risques d'exposition varient toutefois selon le milieu. On recommande à chaque établissement ou organisation d'établir les priorités de vaccination qui conviennent à sa propre situation.

Vaccin BCG

L'administration du BCG devra se limiter aux travailleurs de la santé chez qui la réaction à la tuberculine est négative et qui:

a) sont très exposés à des malades atteints de tuberculose contagieuse non diagnostiquée;

b) manipulent en laboratoire des bacilles tuberculeux ou des échantillons susceptibles de contenir le bacille tuberculeux.

Vaccin antityphoïdique

On ne recommande pas la vaccination antityphoïdique systématique des travailleurs de la santé. On doit l'envisager chez les employés de laboratoire qui manipulent des cultures de *S. typhi*. La vaccination primaire sera suivie d'une dose de rappel tous les 3 ans, tant que durera le risque d'exposition. Si plus de 3 ans se sont écoulés depuis la dernière dose, une dose de rappel suffit. Il n'est jamais nécessaire de reprendre la vaccination primaire.

On notera que la vaccination antityphoïdique ne remplace pas l'isolement adéquat du malade, l'hygiène manuelle et les techniques de laboratoire.

Autres vaccins

Les vaccins autorisés contre le choléra, la grippe, les infections méningococciques, les oreillons, la coqueluche, les infections pneumococciques, la rage et la fièvre jaune ont les mêmes indications chez les travailleurs de la santé que dans la population générale. Ces vaccins peuvent égale-

ment être indiqués chez certains travailleurs particulièrement exposés, tels les employés de laboratoires spécialisés de référence ou de recherche.

La vaccination antivariolique n'est plus recommandée.

Utilisation des immunoglobulines pour certains risques précis

Hépatite A

La prévention de l'hépatite A dans un hôpital repose avant tout sur des pratiques d'hygiène adéquates et des techniques correctes de soins aux malades, particulièrement l'hygiène manuelle et la manipulation du matériel potentiellement infecté.

Le faible risque de transmission de l'hépatite A dans un hôpital ne justifie pas l'utilisation préventive des IG avant et après exposition, chez le personnel hospitalier lors de contacts ordinaires avec des malades infectés. Toutefois, l'administration d'IG est indiquée à la suite d'un contact exceptionnellement étroit, comme une exposition orale directe à des sécrétions ou des excrétions infectées d'un malade chez qui l'hépatite A est d'apparition récente.

Hépatite B

Les membres du personnel hospitalier ou autres exposés par voie percutanée ("piqûre d'aiguille") ou muqueuse à du sang ou à ses dérivés contenant l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) doivent recevoir sans délai une dose de 0,06 mL/kg d'immunoglobulines antihépatitiques B, suivie d'une seconde dose un mois plus tard. Si la présence d'HBsAg est probable, mais non confirmée, se reporter à la section sur les HBIG pour les mesures recommandées.

Partie 6
Immunisation et voyages à l'étranger

L'étude détaillée des immunisations et autres mesures préventives exigées dans les voyages à l'étranger dépasse le cadre de la présente publication. Le lecteur est donc prié de consulter les brochures suivantes: "Don't Drink the Water" et "Things Your Travel Agent Never Told You" (Association canadienne d'hygiène publique, Ottawa, Ontario); "Health Information for International Travel" (U.S. Centers for Disease Control), Certificats exigés dans les voyages internationaux et Conseils d'hygiène à l'intention des voyageurs (Organisation mondiale de la Santé); Comment rester en bonne santé dans les climats chauds et Immunisation – Guide du voyageur international (Santé et Bien-être social Canada).

A. Vaccinations exigées comme condition d'entrée

La vaccination antiamarile est exigée comme condition d'entrée dans certains pays. Qu'elle soit exigée ou non, elle est de plus recommandée pour tous les voyageurs qui se destinent vers une région où la fièvre jaune est endémique. Le Certificat international de vaccination antiamarile est valide pour une période de 10 ans, commençant 10 jours après la vaccination primaire et immédiatement après la revaccination. Les exigences varient considérablement selon les changements dans la répartition géographique de la maladie et l'efficacité des programmes d'éradication. On peut obtenir confirmation des exigences courantes auprès des services de santé locaux ou de la Direction générale des services médicaux, Santé et Bien-être social Canada.

Un nombre relativement restreint de pays exigent la vaccination anticholérique. Celle-ci ne confère aucune protection à la communauté, mais procure une certaine protection au vacciné. Le certificat de vaccination anticholérique est valide pour une période de 6 mois, commençant 6 jours après la première injection ou immédiatement après la revaccination.

B. Autres vaccins

Les risques d'infection sont généralement plus faibles pour les touristes que pour les personnes qui projettent de vivre ou de travailler en pays étranger. Toutefois, on recommande à toute personne qui entreprend un voyage à l'étranger de s'assurer que son immunisation de base, y compris la vaccination contre la polio et contre la rougeole, est à jour. Les personnes qui projettent de voyager en dehors des circuits touristiques ou de travailler à l'étranger devront peut-être prendre certaines précautions supplémentaires, comme la vaccination antityphoïdique ou l'administration d'immunoglobulines pour la prévention de l'hépatite A. Dans certaines circonstances particulières, le BCG et les vaccins antipesteux, antirabique ou antiméningococcique peuvent être utiles. Ils ne doivent toutefois être administrés qu'après consultation des autorités sanitaires ou sur recommandations des autorités médicales des pays visités.

Les voyageurs n'ont pas forcément besoin de tous les agents immunisants énumérés ci-après. Les agents immunisants recommandés varient selon la nature du voyage, le séjour dans les hôtels urbains ou dans les villages éloignés et les exigences légales d'entrée dans le pays visité. On peut obtenir les renseignements concernant les exigences et recommandations courantes auprès des services de santé officiels. On se reportera à la section appropriée de ce Guide pour les détails sur chacun des agents immunisants.

Le calendrier de vaccination recommandé doit souvent être modifié, car il est fréquent que le voyageur attende au dernier moment pour recevoir ses vaccins. On se rappellera que certaines personnes qui ont déjà reçu une vaccination primaire devront recevoir une dose de rappel. On peut habituellement administrer les vaccins simultanément. Toutefois, les vaccins qui entraînent fréquemment d'importantes réactions défavorables locales ou systémiques, comme les vaccins antityphoïdique, antipesteux et anticholérique, devront être administrés, si possible, à différentes occasions. Il est recommandé d'administrer les im-

munoglobulines juste avant le départ, si possible. Si un vaccin à virus vivant a été administré, on devra toutefois attendre au moins 2 semaines avant d'administrer les immunoglobulines.

Maladies quarantenaires

1. Vaccin antiamaril: une dose tous les 10 ans.
2. Vaccin anticholérique: une dose moins de 6 mois avant le départ répond aux exigences de certains pays. Il ne s'agit pas d'une exigence de l'Organisation mondiale de la Santé.

Autres agents immunisants

Il est recommandé de revoir le dossier de vaccination de chaque voyageur en fonction du voyage projeté. On envisagera l'administration des agents immunisants suivants.

1. ***Vaccin antipoliomyélitique*** – Une dose de VPTO ou de VPTI peut être administrée aux voyageurs déjà immunisés. Pour les sujets non immunisés ou partiellement immunisés, se reporter à la section sur le vaccin antipoliomyélitique.
2. ***Vaccin antirougeoleux*** – On recommande une dose unique de ce vaccin à tous les sujets d'un an ou plus nés après 1956, à moins d'antécédents de rougeole diagnostiquée par un médecin ou de preuves de vaccination au moyen du vaccin vivant.
3. ***Anatoxines diphtérique et tétanique*** – On recommande une dose de rappel tous les 10 ans. Voir les sections appropriées pour de plus amples renseignements.
4. ***Vaccin antityphoïdique*** – On le recommande aux voyageurs qui se destinent vers un pays où la fièvre typhoïde est fréquente et où l'hygiène est douteuse. Les sujets non immunisés doivent recevoir la série primaire; les sujets déjà immunisés, une dose de rappel tous les 3 ans.
5. ***Vaccin antiméningococcique*** – On recommande une dose de vaccin polyvalent aux voyageurs qui se destinent vers un pays qui connaît des épidémies d'infections méningococciques.
6. ***Vaccin antipesteux*** – Voir page 61 pour les indications. Pour les sujets non immunisés, la vaccination primaire comporte 3 doses, les 2 premières à 4 semaines d'intervalle et la troisième, 3 à 6 mois plus tard. Une dose de rappel est nécessaire tous les ans ou tous les 2 ans.

7. ***Vaccin antihépatitique B*** – On recommande la vaccination antihépatitique B aux personnes qui projettent d'occuper un emploi dans le domaine médical dans un pays à forte prévalence d'hépatite B, si elles sont réceptives ou non vaccinées.

8. ***Immunoglobulines (IG)*** – On peut administrer les IG pour la prévention de l'hépatite A, selon la posologie indiquée dans le tableau ci-dessous. Une recherche des anticorps IgG contre l'hépatite A indiquera si l'administration des IG est nécessaire pour les personnes qui travaillent ou voyagent fréquemment dans une région où la maladie est endémique. Les IG devront être administrées tous les 4 à 6 mois selon la posologie indiquée dans la partie inférieure du tableau ci-dessous à ceux qui continuent à résider dans les pays tropicaux ou en voie de développement.

Durée du séjour	Poids corporel en kg	Dose en mL
Moins de 3 mois	< 23	0,5
	23-45	1,0
	> 45	2,0
Plus de 3 mois	< 23	1,0
	23-45	2,5
	> 45	5,0

9. ***Vaccin antirabique*** – On envisagera la vaccination avant exposition des personnes qui projettent de vivre ou de travailler dans une région où la rage est endémique, particulièrement si les programmes de lutte chez les animaux domestiques sont inadéquats.

C. Calendrier des immunisations

Seuls les agents immunisants requis pour le voyage projeté devront être administrés. Il est rarement nécessaire d'administrer tous les agents immunisants. Ce calendrier est sujet à modifications pour des raisons administratives ou autres.

Série de 5 semaines	Semaine					
Vaccin	**0**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Antityhoïdique	X				X	
Antipoliomyélitique	X					
Antirougeoleux	X					
Anticholérique						X*
Antidiphtérique et antitétanique		X				
Antiamaril	X					
IG						X
Antipesteux		X				X

* La seconde dose n'est généralement pas nécessaire pour répondre aux exigences internationales; elle s'administre 4 semaines après la première dose.

Si le temps ne permet pas de respecter le calendrier ci-dessus, on peut administrer les secondes doses de vaccins anticholérique, antityphoïdique et antipesteux une semaine après la première dose. Il est possible toutefois que la protection conférée soit moindre. On doit toujours administrer les IG au moins 2 semaines après un vaccin à virus vivant et le plus près possible de la date du départ.

D. Prévention du paludisme

On recommandera aux voyageurs une chimioprophylaxie antipaludéenne, si indiqué, car il n'existe aucun vaccin autorisé contre cette maladie. On peut obtenir auprès des services de santé locaux ou de la Direction générale des services médicaux, Santé et Bien-être social Canada, les renseignements courants concernant les risques de paludisme, les régions où il existe des souches résistantes à la chloroquine, ainsi que les médicaments préventifs recommandés.

Annexe
Agents immunisants autorisés contre les maladies microbiennes

On trouvera ci-après une liste des agents immunisants et de leurs fabricants et fournisseurs autorisés au Canada. Elle reflète la situation qui prévalait en décembre 1983. Toutefois, tous les produits autorisés de tous les fabricants ne seront pas forcément disponibles partout au Canada et en tout temps. En effet, à cause de la perte progressive d'activité des agents immunisants, il est souvent impossible de garder d'importantes réserves de certains vaccins dont la demande revêt un caractère régional, saisonnier ou cyclique.

La formule de certaines préparations, comme le vaccin antigrippal, varie périodiquement selon, par exemple, les souches de virus les plus susceptibles de causer des infections. Les ministères provinciaux de la santé achètent parfois par contrat, d'un fournisseur particulier, une importante réserve de la préparation appropriée; ils peuvent généralement donner des renseignements sur la disponibilité des vaccins recommandés.

On a utilisé dans cette liste le nom courant du produit, qui n'est pas nécessairement le nom sous lequel il a été autorisé.

Agents d'immunisation active

Antigène	Fabricants	Description ou commentaires
Vaccin BCG	Connaught	Intracutané (vivant)
	Institut Armand-Frappier	Intracutané (vivant)
		Percutané (vivant)
Vaccin anticholérique	Connaught	
Anatoxine diphtérique	Connaught	Fluide D50 Lf/mL
		Fluide D4 Lf/mL, pour la vaccination des réacteurs
	Institut Armand-Frappier	Fluide D50 Lf/mL

Antigène	Fabricants	Description ou commentaires
Diphtérie et tétanos (DT et dT)	Connaught	Fluide D50 T10/mL (DT) Fluide D10 T10/mL* Adsorbée D25 T5/0,5 mL (DT) Adsorbée d2 T5/0,5 mL* (dT)
	Institut Armand-Frappier	Fluide D40 T10/mL (DT) Fluide D10 T10/mL*
	Wyeth	Adsorbée D10 T5/0,5 mL (DT) Adsorbée d1,4 T5/0,5 mL* (dT)
Diphtérie, coqueluche et tétanos (DCT)	Connaught	Fluide D40 T8/mL Adsorbée D25 T5/0,5 mL
	Institut Armand-Frappier	Fluide D30 T10/mL
	Wyeth	Adsorbée d7,5 T5/0,5 mL
Diphtérie, tétanos et poliomyélite (dT-Polio et DT-Polio)	Connaught	Fluide D10 T10/mL* Adsorbée D25 T5/0,5 mL (DT) et d2 T5/0,5 mL* (dT)
Diphtérie, tétanos, coqueluche et poliomyélite (DCTP)	Connaught	Fluide D40 T8/mL Adsorbée D25 T5/0,5 mL
Vaccin antihépatitique B	Merck, Sharp & Dohme	Sous-unitaire, Adsorbé
Vaccin antigrippal	Connaught	Virus entiers Virus sous-unitaires
	Institut Armand-Frappier	Virus entiers
	Merck, Sharp & Dohme	Virus entiers
	Park-Davis	Virus sous-unitaires
Vaccin antirougeoleux	Connaught	Vivant, atténué
	Merck, Sharp & Dohme	Vivant, atténué
Vaccins antirougeoleux et antirubéoleux	Merck, Sharp & Dohme	Vivant, atténué

*** Formule diluée pour les sujets plus âgés et les doses de rappel**

Antigène	Fabricants	Description ou commentaires
Vaccins antirougeoleux, antiourlien et antirubéoleux	Merck, Sharp & Dohme	Vivant, atténué
Vaccins antiméningococciques polysaccharidiques	Merck, Sharp & Dohme	Groupe C
	Connaught	Groupes A et C Groupes A, C, Y et W-135
Vaccin antiourlien	Merck, Sharp & Dohme	Vivant, atténué
Vaccin anticoquelucheux	Connaught	
Vaccin antipesteux	Cutter	
Vaccin antipneumococcique	Merck, Sharp & Dohme	Polyvalent: 23 types capsulaires
Vaccin antipoliomyélitique	Connaught	Vivant, oral (Sabin) trivalent
	Institut Armand-Frappier	
Vaccin antipoliomyélitique inactivé	Connaught	Inactivé (Salk) trivalent

Antigène	Fabricants	Description ou commentaires
Vaccins antirabiques	Connaught	Type Semple
	Connaught	Culture sur cellules de reins de hamster (pour vaccination avant exposition seulement)
	Mérieux	Cellules diploïdes humaines
	Wyeth	Cellules diploïdes humaines, sous-virion
Vaccin antirubéoleux	Connaught	Vivant, atténué
	Merck, Sharp & Dohme	Vivant, atténué
Vaccins antirubéoleux et antiourlien	Merck, Sharp & Dohme	Vivant, atténué
Vaccin antivariolique	Connaught	Vivant; disponibilité limitée
Anatoxine staphylococcique	Connaught	
Anatoxine tétanique	Connaught	Fluide T10/mL Adsorbée T5/0,5 mL
	Institut Armand-Frappier	Fluide T10/mL Adsorbée T5/0,5 mL
	Lederle	Adsorbée T5/0,5 mL
	Wyeth	Adsorbée T5/0,5 mL
Tétanos et polio	Connaught	Fluide T10/mL Adsorbée T5/0,5 mL
Vaccin antityphoïdique	Connaught	Inactivé par la chaleur, conservé dans le phénol
Vaccin antiamaril	Connaught	Vivant, atténué

Agents d'immunisation passive

Antigène	Fabricants	Description ou commentaires
Antitoxine botulique (équine)	Connaught	Trivalente, types A, B et E
	Connaught	Monovalente, type E
Antitoxine diphtérique (équine)	Connaught	
Antitoxine contre la gangrène gazeuse (équine)	Connaught	*C. perfringens* *C. septicum* *C. oedematiens*
Immunoglobulines (humaines)	Armour Connaught Cutter Hyland Osterreichisches Institut Fur Haemoderivate	
Immunoglobulines intraveineuses (humaines)	Cutter Sandoz	
Immunoglobulines antihépatitiques B (humaines)	Connaught Cutter	
Immunoglobulines anticoquelucheuses Globulines (humaines)	Cutter Hyland Osterreichisches Institut Fur Haemoderivate	
Immunoglobulines antirabiques (humaines)	Connaught Cutter Mérieux	
Immunoglobulines antitétaniques (humaines)	Armour Connaught Cutter Hyland Osterreichisches Institut Fur Haemoderivate	
Immunoglobulines antivaricelleuses-antizostériennes	Massachusetts Public Health Biologic Laboratories	Origine humaine

Note

Dans ce texte, on a désigné les différents agents immunisants par leur nom commun, qui n'est pas nécessairement celui que l'on retrouve dans les pharmacopées. Les médecins peuvent obtenir certains agents pour l'immunisation active ou passive récemment mis au point et non encore autorisés, pour utilisation en vertu des dispositions sur les médicaments d'urgence à la section C.08.010 du Règlement sur les aliments et drogues.

Après avoir obtenu confirmation de la disponibilité du produit, le médecin devra entrer en contact avec le Bureau des produits biologiques, Direction générale de la protection de la santé, Parc Tunney, Ottawa, Ontario, K1A 0L2, téléphone: (613) 990-8064 et 990-8959, ou après les heures d'ouverture, 993-3660. Il devra décrire la situation, mentionner la source confirmée d'approvisionnement et réclamer la livraison du produit. Si la demande est justifiée, le Bureau communiquera directement avec le fournisseur et autorisera la livraison du produit.

Fabricants autorisés

Armour Pharmaceutical Company
USV Canada Inc.
2501, chemin Stanfield
MISSISSAUGA (Ontario)
L4Y 1R9
(416) 276-4711

Connaught Laboratories Ltd.
1755, avenue Steeles ouest
WILLOWDALE (Ontario)
M2N 5T8
(416) 667-2701

Cutter Laboratories Ltd.
8241, 30e rue S.-E.
CALGARY (Alberta)
T2C 1H7
(403) 279-7735

Hyland Division Travenol Labs, Inc.
Travenol Laboratories Inc.
6405, Northam Drive
MALTON (Ontario)
(416) 677-6730

Institut Armand-Frappier
531, boulevard des Prairies
Case postale 100
LAVAL DES RAPIDES (Québec)
H7N 4Z3
(514) 687-5010

Fabricants autorisés

Institut Mérieux
Rhone-Poulenc Pharma Inc.
8580, avenue Esplanade
MONTRÉAL (Québec)
H2P 2R9
(514) 384-8220

Laboratoires Lederle
635, boulevard Dorchester ouest
MONTRÉAL (Québec)
H3B 4A6
(514) 866-5611

Massachusetts Public Health Biologic Laboratories
Société canadienne de la Croix Rouge
Service des transfusions sanguines
95, rue Wellesley est
TORONTO (Ontario)
M4Y 1H6
(416) 596-3240

Merck, Sharp & Dohme
Case postale 1005
Pointe-Claire-Dorval (Québec)
MONTRÉAL (Québec)
H9R 4P8
(514) 695-7550

Osterreichisches Institut Fur Haemoderivate

Parke Davis and Company
Case postale 633, Succursale A
SCARBOROUGH (Ontario)
M1K 5C5
(416) 228-2200

Fabricants autorisés

Sandoz Pharmaceuticals
109, Consumers Drive
WHITBY (Ontario)
L1N 1C4
(416) 668-5332

Wyeth Laboratories Inc.
Case postale 370
DOWNSVIEW (Ontario)
M3M 3A8
(416) 630-0280